UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 88

ÉTUDE
DES ANTI-PARKINSONIENS DE SYNTHÈSE
PAR LA MYOGRAPHIE ANALYTIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 juillet 1951

PAR

Robert-Pierre LAFON

né à Buenos-Aires (République Argentine), le 10 mai 1924

JURY .....
- MM. DELMAS-MARSALET, professeur..... *Président*
- BROUSTET, professeur..... ..... *Juges.*
- SARIC, agrégé..... ..... *Juges.*
- BERGOUIGNAN, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue
—
1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0047

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 88

ÉTUDE
DES ANTI-PARKINSONIENS DE SYNTHÈSE
PAR LA MYOGRAPHIE ANALYTIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 juillet 1951

PAR

Robert-Pierre LAFON

né à Buenos-Aires (République Argentine), le 10 mai 1924

JURY .....
- MM. DELMAS-MARSALET, professeur..... *Président*
- BROUSTET, professeur..... *Juges.*
- SARIC, agrégé..... *Juges.*
- BERGOUIGNAN, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue
—
1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen honoraire..... M. DUPÉRIÉ.
Doyen..... M. PORTMANN.
Assesseur..... M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ. CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	MASSÉ. PAPIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	N.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : MESNARD (Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie) BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Sciences physico-chimiques	R. GOLSE.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Sciences naturelles	MASQUELIER.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Sciences appliquées	CAZAUX.

AGRÉGÉS

	MM.		M.M.
Médecine générale	SARIC. DUBARRY. J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN. LENG-LÉVY.	Obstétrique	MAHON. CHASTRUSSE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Chirurgie générale	POUYANNE. LAUMONIER. CHAVANNAZ.	Histologie	MAYER.
		Pédiâtrie et puériculture	VERGER.
		Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Urologie	LANGE.	Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	RIGAUD.	Embryogénèse	MAYER.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Médecine légale	L'ÉPÉE.
Puériculture	VERGER. PÉRY.	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
		Cryptogamie	LAUBIE.
Chimie biologique	NEUZIL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Pharmacologie et pharmacodynamie	LEURET.	Législation appliquée et déontologie pharmaceutique	COUSTOU.
Vénéréologie	LE COULANT.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1875, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

IN MEMORIAM.

A MON GRAND-PERE.

Mon premier ami, qui a veillé sur mon enfance d'une affection toute paternelle et m'a montré la voie du travail et de l'honneur.

A MON PERE.

Que je n'ai pas eu le bonheur de connaître

AU COLONEL R. DE S...,

Modèle de droiture, dont l'exemple restera toujours vivant en moi.

A MA MÈRE.

Qui m'a toujours guidé et entouré d'une tendresse infinie. En témoignage de ma très profonde reconnaissance.

A MA FEMME.

En qui j'ai trouvé une collaboratrice pleine de douceur et de compréhension.

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

Aux Docteurs Jacques FAURE, Marc BLANC, Louis ARNÉ,

Dont je n'oublierai jamais l'accueil
et l'amicale sollicitude.

A TOUS MES CAMARADES ET AMIS

de la Clinique Neuro-Psychiatrique.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX.

A NOS JUGES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERGOUIGNAN,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,
CROIX DE GUERRE,

Auprès de qui nous avons toujours trouvé appui et compréhension. En témoignage de notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARIC,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUSTET,

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE,
MÉDECIN DES HÔPITAUX,
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

A notre Maitre et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur P. DELMAS-MARSALET,

Professeur de Clinique des Maladies Nerveuses et Mentales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Qui a bien voulu nous témoigner, au cours de nos études, une sollicitude toute paternelle. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici l'affectueuse reconnaissance que nous lui devons pour les marques de sympathie et les conseils qu'il nous a prodigués.

INTRODUCTION

C'est dans le grand cadre des contractures extra-pyramidales que vient se ranger la rigidité musculaire de la maladie de Parkinson.

Relativement fréquente, cette affection se caractérise essentiellement par des troubles moteurs extra-pyramidaux (rigidité musculaire, tremblement, perturbation de l'automatisme moteur) et par des troubles végétatifs évoluant d'une façon lentement progressive et chronique, chez des sujets d'âge mûr, préséniles ou séniles.

James Parkinson, le premier, a réuni en 1817, sous le nom de « paralysie agitante », les éléments cliniques dominants de la maladie qui devait porter son nom.

Dans son *Essay on the shaking palsy,* il donne une description très vivante et définitive de cette symptomatologie, dont personne avant lui semblait n'avoir entrevu l'unicité. Ce n'est que plusieurs dizaines d'années plus tard, que l'étude de la paralysie agitante fut reprise et vulgarisée particulièrement en France par Trousseau, Charcot et Vulpian. C'est surtout à l'Ecole de la Salpêtrière que nous devons des données cliniques précises sur la rigidité musculaire parkinsonienne. C'est également Charcot qui, à l'appellation de « paralysie agitante », substitua le terme de maladie de Parkinson.

La rigidité constituant le symptôme capital de la maladie, un grand nombre d'auteurs ont tenté d'agir sur elle et, par son atténuation ,d'obtenir l'amélioration des patients.

Charcot ayant remarqué le soulagement apporté aux malades par les voyages en chemin de fer, institua la « médecine vibratoire » qui donna naissance au « fauteuil trépidant » de Jégu,

au « casque vibrant » de Gilles de la Tourette. Mais ce n'étaient là que simples palliatifs, passagers et inconstants.

Le problème demeurait entier, et des études nombreuses furent entreprises avec des chances diverses, d'autant plus que les cas de parkinsonisme semblaient être en progression constante.

Il semble cependant qu'à l'heure actuelle, de très nets progrès aient été réalisés dans la thérapeutique de la maladie de Parkinson. Ces progrès sont dus à deux grands ordres de faits :

1° Une meilleure analyse clinique du syndrome parkinsonien, dont les divers symptômes sont aujourd'hui bien connus. Cela permet, outre une plus grande rapidité de diagnostic, une intervention plus précoce et spécifique;

2° L'utilisation de méthodes d'exploration scientifique du muscle parkinsonien :

a) Exploration empirique, par effets médicamenteux grossiers;

b) Utilisation du test du réflexe de posture élémentaire, dont Delmas-Marsalet a défini les règles, et auquel s'assimile le test du poignet fixé décrit par Froment;

c) Etudes électromyographiques;

d) La myographie analytique, méthode nouvelle d'étude du muscle qui, jointe à la pharmacodynamie retard locale, ont été employées par notre Maître le Professeur Delmas-Marsalet.

Le but de notre travail sera, à l'aide des deux méthodes (myographie analytique et pharmacodynamie retard locale), décrites et mises au point par notre Maître, une étude expérimentale des médicaments nouveaux (antiparkinsoniens de synthèse, curarisants de synthèse) dans la rigidité parkinsonienne, et de leur action sur le muscle hypertonique, caractéristique de cette affection.

CHAPITRE PREMIER.

ANALYSE CLINIQUE PURE DE LA RIGIDITÉ PARKINSONIENNE. CONCLUSIONS CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

La rigidité parkinsonienne constitue la plus fréquente des contractures extra-pyramidales notées en clinique.

Cette hypertonie musculaire statique, cette hypertonie plastique, cette « rigidité de repos » de Gamper qui, dans les cas relativement évolués, se révèle à l'inspection et à la palpation par le relief et la dureté des muscles, par la saillie et la tension des tendons, constituent en partie la rigidité parkinsonienne. Mais, en plus de cette hypertonie statique, les muscles striés, tant agonistes qu'antagonistes, sont le siège de réactions hypertoniques locales, opposant aux mouvements actifs et passifs une résistance plus ou moins prononcée et d'intensité approximativement égale pendant toute la durée du mouvement.

Cette rigidité présente, au point de vue clinique pure, des caractères particuliers intéressants à connaître :

La topographie de l'hypertonie, qui conditionne la rigidité parkinsonienne, diffère au début de la maladie et à la période d'état.

Au début de la maladie, semblent d'abord touchés les muscles de la statique, de la mimique et de l'attitude.

A la période d'état, la rigidité s'étend à tout le corps.

a) *Au niveau de la face*, nous ne nous étendrons pas sur le faciès figé, sur le masque immobile qui peut d'emblée poser le diagnostic. Cette immobilité des traits s'accompagne d'ailleurs

d'un certain degré de contraction qui oppose nettement le masque parkinsonien au faciès des pseudo-bulbaires, chez lesquels l'immobilité des traits est faite surtout de leur écroulement, de leur effondrement par hypotonie. Au milieu de ce visage mort, les yeux font contraste par leur mobilité et parfois leur éclat.

Cette immobilité du faciès est comme soulignée par la rigidité du cou qui donne au malade l'aspect soudé caractéristique. Le cou rigide est légèrement fléchi en avant, et sur lui s'implante la tête, ordinairement en très légère extension, de telle sorte que la face regarde directement en avant.

b) *Au niveau des membres,* la contracture prédomine au niveau des muscles des ceintures.

Aux membres supérieurs, les épaules sont haussées et portées en avant, les bras en adduction et rotation interne atténuées, les avant-bras légèrement fléchis, dans une position intermédiaire entre la pronation et la supination; le poignet est en très légère flexion dorsale, et les doigts reproduisent grossièrement, par leur position, l'attitude d'une main qui tient un porte-plume, attitude différenciée nettement du poing fermé de l'hémiplégique.

Aux membres inférieurs, on note, le plus souvent, une ébauche de flexion au niveau de tous les segments, avec une attitude indifférente du pied.

c) *Au niveau du tronc,* les divers muscles sont atteints, ainsi que les muscles paravertébraux et les muscles de l'abdomen. Les muscles de la langue (difficulté de protusion), les muscles masticateurs, les muscles du larynx (parole basse, monotone, difficile à percevoir par instants) participent aussi au processus hypertonique, de même d'ailleurs que les muscles respiratoires, surtout le diaphragme, dont l'hypertonie a été signalée par Pierre Marie et Clovis Vincent, ainsi que par M^lle^ G. Lévy.

Au point de vue topographique, la contracture est relativement diffuse. Elle frappe tous les muscles, mais plus particulièrement ceux de la statique, de l'attitude, de la mimique. A un stade plus avancé de la maladie, la tendance à la flexion de tous les segments est assez manifeste.

Nous devons encore signaler quelques caractères particuliers remarquables :

a) C'est une contracture essentiellement plastique, qui épouse exactement tous les mouvements passifs imprimés aux articulations, fixant les muscles dans ces attitudes. Cette réaction hypertonique de fixation a été longuement étudiée par Delmas-Marsalet dans son ouvrage sur les réflexes de posture élémentaires, qui sont ici très nettement exagérés. Les réactions hypertoniques de la mobilisation active et passive se produisent souvent en saccades. Cette suite irrégulière de contractions et décontractions toniques, nettement visibles et palpables aux muscles et à leurs tendons, particulièrement au niveau du bras et du poignet, est très bien connue des cliniciens sous le nom de « trochlée dentelée » de Negro, ou de « roue dentée ».

Il n'est guère possible, par la palpation, ou même la mécanomyographie, d'établir si le phénomène de la roue dentée est plus prononcé dans les muscles antagonistes (étirement) que dans les muscles agonistes. D'après C. et F. Negro, il s'agirait seulement de contractions saccadées d'adaptation des agonistes, tandis que Jarkowski et aussi Wilson localisent le phénomène dans les antagonistes dont les points d'insertion sont écartés les uns des autres.

Pour Delmas-Marsalet, le phénomène de la roue dentée exprime les adaptations successives des réflexes de posture aux attitudes successives, dont l'ensemble constitue un mouvement. L'enregistrement des courants d'action musculaires permet de localiser le phénomène de la trochlée dentelée, tant dans les antagonistes que dans les agonistes, avec prédominance cependant, d'après Gamper, dans les muscles subissant l'étirement. Le phénomène de la roue dentée se produit avec autant de netteté dans les mouvements volontaires. Il y cause souvent des secousses irrégulières de la main ou du bras qui se substituent au tremblement acinétique qui, lui, est bien plus régulier et typique.

Le parkinsonien n'exécute que difficilement des mouvements alternatifs. Il est particulièrement entravé dans l'exécution de tels

mouvements, par le fait que tout commencement d'exécution réclame chez lui un effort particulier qui doit se répéter chaque fois que le mouvement est inversé. L'exécution devient de plus en plus lente et difficile, du fait de l'augmentation de la rigidité et de la fatigue qui se renforcent mutuellement.

Les mouvements ou la marche présentent souvent des arrêts, comme si le malade rencontrait une résistance, une barrière. Ces arrêts sont dus, le plus souvent, à la fatigue et à la brusque augmentation de la rigidité. L'écriture aussi témoigne du tremblement et surtout de la rigidité croissante. Les caractères tracés lentement et difficilement sont formés de traits sinueux ou de lignes brisées. Au fur et à mesure que la ligne s'achève et que les lignes se suivent, les caractères deviennent de plus en plus petits et de moins en moins lisibles. Cette plasticité aboutit d'ailleurs, dans certains cas, à la persévération des attitudes, à une véritable catatonie;

b) Cette contracture conserve au muscle atteint ses reliefs, ses rondeurs, la forme harmonique générale. Dans certains cas même, le muscle semble hypertrophié;

c) La contracture subit des variations cycliques, au cours des différentes heures de la journée, et l'on connaît ses affinités avec le rythme diurne, sur lequel ont insisté Pierre Marie et M^lle^ G. Lévy, en rapport certain sur le tonus végétatif. Le froid, les émotions provoquent de véritables paroxysmes de cette contracture qui peut même être exagérée par la suggestion.

Elle est inhibée en partie par la contraction volontaire, et cette inhibition aboutit au phénomène de relâchement paradoxal que Foix et Thévenard ont observé et décrit chez un de leurs malades. C'est par cette inhibition volontaire de l'hypertonie que l'on peut expliquer en partie le phénomène de la kinésie paradoxale, décrit par Souques, en partie seulement, car, dans ce singulier phénomène, d'autres facteurs encore mal précisés semblent devoir jouer.

Elle est augmentée par la répétition en série des mouvements volontaires; il se produit, à la longue, une sorte de blocage. On

met facilement ce phénomène en évidence au niveau des yeux, en commandant au malade de répéter indéfiniment le mouvement de fermeture et d'ouverture des yeux; il arrive un moment où les paupières bloquées ne peuvent plus s'ouvrir.

Il existe un rapport entre la contracture, la réflectivité, la motilité et les phénomènes électriques.

La réflectivité tendineuse est très variable, tantôt normale; elle est dans certains cas diminuée, voire absente. Il s'agit le plus souvent, dans ce dernier cas, d'inexcitabilité temporaire post-réflexe, due à l'hypertonie posturale et caractérisée par l'impossibilité de provoquer chez ces malades des contractions réflexes en série (Foix et Thévenard).

La motilité volontaire est certainement troublée chez ces malades, mais il est très difficile de mettre ce trouble en évidence, tant au point de vue topographique qu'au point de vue quantitatif. On a épilogué sur la discordance entre l'état de la force musculaire statique qui est conservée et l'état de la force cinétique qui est diminuée.

La motilité subconsciente (mouvements automatiques et associés) est sans nul doute profondément touchée. La perte du balancement des bras au cours de la marche est un signe fidèle et significatif, ainsi que le déplacement en bloc, à tout petits pas.

L'équilibre aussi est troublé; on sait la tendance à la chute en arrière que présentent de tels malades qui sont perpétuellement obligés de courir après leur ombre et leur centre de gravité. Est-ce un trouble véritable de l'équilibre, ou un trouble dû à la rigidité ?

La motilité syncinétique ne joue pas chez les parkinsoniens. Les phénomènes électriques sont fort intéressants. En particulier le signe du trapèze, décrit par Clovis Vincent dans les cas de parkinsonisme fruste ou à son début, semble un excellent signe clinique. Il consiste dans la tétanisation persistante du muscle, par un courant faradique tétanisant. Le muscle électrisé se contracte énergiquement et, étant donnée sa propriété de fixer les attitudes (plasticité), il ne se décontracte que d'une manière

très lente, tantôt de façon continue, tantôt de façon saccadée, en marche d'escalier. Peut-être ce dernier mode de décontraction explique-t-il, pour une part, le signe de la roue dentée de Negro. Cette plasticité de la contracture fait que l'excitation électrique des muscles donne une contraction lente, pseudo-myotonique, sur laquelle peuvent se greffer de petites contractions spontanées du muscle tout entier (réaction dysmyotonique de Soderberg).

En conclusion, la rigidité parkinsonienne n'est rien d'autre qu'une exaltation pathologique du tonus musculaire statique et des réactions hypertoniques légères, mais enregistrables, déterminées, chez le sujet normal, par des excitations nerveuses, centrales ou périphériques, et par des mouvements actifs et passifs. Ces derniers entraînent, de la part des muscles antagonistes, une contraction tonique qui s'oppose à l'éloignement de leurs points d'insertion (réaction d'étirement de C. Mayer) et, de la part des agonistes, une réaction tonique « d'adaptation » (Fœrster), au rapprochement des points d'insertion. En outre, au moment de la cessation du mouvement passif, l'agoniste est le siège d'une nouvelle réaction hypertonique (phénomène de Westphal, réflexe de posture de Foix et Thévenard), qui tend à fixer le membre, dans l'attitude qui lui est donnée en fin de mouvement. Par leur exaltation pathologique intense, ces réactions hypertoniques deviennent évidentes pour le clinicien. Enfin, au point de vue de sa nature, l'hypertonie parkinsonienne est habituellement considérée comme une libération de l'activité tonique de posture et d'attitude, du fait des lésions striées qui entravent en outre certains automatismes.

Anatomie pathologique.

Définitivement rayée de la liste des névroses, de celle des lésions du système musculaire (Blocq) et des maladies des glandes endocrines, parathyroïdes surtout, la maladie de Parkinson est considérée aujourd'hui comme une maladie organique des centres nerveux.

Les auteurs semblent d'accord pour considérer que les lésions peuvent se situer soit dans les noyaux gris centraux, soit dans la région sous-optique.

Pour R. Hunt, le substratum anatomique du syndrome parkinsonien est une lésion du corps strié et plus particulièrement du système pallidal (partie interne du corps strié). « La seule lésion apparente, dit R. Hunt (cité par Souques), est une atrophie étendue et une disparition des cellules du système pallidal. Je regarde donc cette affection comme une atrophie progressive des cellules motrices du système pallidal, et ce système, comme le système moteur essentiel du système de projection du corps strié. »

Trétiakoff établit une relation de cause à effet entre les symptômes parkinsoniens et les lésions si constantes du locus niger. Il s'agit de l'atrophie et de la dégénérescence des cellules nerveuses.

M.-K. Wilson fait remarquer la fréquence des lésions du noyau rouge.

Y a-t-il, au fond, tant de discordance entre les deux opinions ? Non, si l'on se rallie à l'opinion de Mirto qui considère le locus niger comme un groupe cellulaire détaché du globus pallidus, au cours du développement phylogénique. Lhermitte, tout en admettant l'existence incontestable de lésions du locus niger (diminution du nombre des cellules, disparition de la mélanine), comme de l'écorce du lobe frontal, croit plus importantes les lésions microscopiques du globus pallidus et des fibres de projection du système pallidal.

Pour Foix, il s'agirait surtout de lésions diffuses optiques, avec atteinte du corps strié entier, mais non prépondérantes au pallidum.

On note parfois quelques grosses lésions macroscopiques, hémorragie ou ramollissement des noyaux opto-striés, tumeur du strio-pallidum et du locus niger, ou de lésions plus discrètes, hémorragies punctiformes, lacunes de désintégration.

Le plus souvent, l'examen microscopique seul révèle la locali-

sation lésionnelle. Dans le corps strié, et plus spécialement dans le globus pallidus, on constate une atrophie cellulaire, une dégénération granuleuse et hyaline des grandes cellules multipolaires. Le locus niger paraît décoloré du fait de la disparition des cellules mélanifères et de la prolifération de la trame névrologique.

Accessoirement, on constate des modifications légères du noyau rouge et du corps de Luys.

CHAPITRE II.

L'EXPLORATION PHARMACODYNAMIQUE EMPIRIQUE

En 1817, James Parkinson donne la première description clinique de l'affection à laquelle il a laissé son nom. Il conclut que cette maladie est due à « une compression de la moelle par congestion ». Le traitement en découle tout naturellement : « Il faudrait tirer du sang de la partie supérieure du cou; après quoi des vésicatoires seraient appliqués au même endroit, suivis d'une suppuration obtenue par l'emploi approprié du « Sabine Liniment ».

Ce traitement n'a donné que des résultats douteux, et, après Parkinson, la pharmacopée a été mise à contribution, le plus souvent d'une façon empirique, jusque vers 1895.

Ce sont ces essais et ceux poursuivis jusqu'à ces dernières années que nous voudrions rapidement rapporter ici.

L'opium est essayé par Charcot, sans succès autre qu'un apaisant sommeil et une diminution passagère des douleurs, mais non du tremblement. Il n'obtient d'ailleurs pas de résultat meilleur avec « la poudre de seigle ergoté, à la dose de 0 gr. 50 combinée à une dose égale de sous-carbonate de fer ».

Il en est de même du chlorure de baryum (Brown-Séquard), de l'hyosciamine (Jones), de l'iodure de potassium (Riess), de l'injection sous-cutanée d'arséniate de potasse (Eulenburg), du borate de soude (Sacaze), tous médicaments ayant paru produire quelque heureux effet, mais dans des cas isolés.

Lhermitte et Quesnel, se basant sur les travaux de Bory, Ravaut

et Maréchal, qui recommandent l'usage des grandes doses de cacodylate de soude pour traiter les contractures spasmodiques, tentent l'emploi de ce produit à des doses de plus en plus fréquentes (0,50 - 2,50 gr.) par voie sous-cutanée ou intramusculaire, dans la paralysie agitante typique, ceci malgré les sensibles différences cliniques entre la rigidité parkinsonienne et les contractions spastiques ordinaires.

Maréchal a communiqué, presque en même temps, l'observation d'une maladie de Parkinson classique, soignée par injections intraveineuses de 1,50 - 6 grammes de cacodylate de soude, et chez laquelle il constate une grande amélioration de l'hypertonie musculaire.

Belarmino Rodriguez tente aussi le traitement d'un parkinsonien classique par le cacodylate de soude à doses croissantes de 0,50 - 5 grammes. Satisfait de l'évidente amélioration obtenue, il étend son traitement à des malades atteints de syndrome parkinsonien post-encéphalitique. Et il conclut que « les injections endoveineuses de 1,50 - 6 grammes de cacodylate de soude, appliquées d'une façon répétée et prolongée, améliorent considérablement la rigidité spastique, excitent la nutrition intime et accentuent l'activité physique et psychique des individus atteints de parkinsonisme post-encéphalitique, sans que les hautes doses bien maniées ne causent d'incident désagréable pouvant faire craindre une intoxication arsénicale ».

Crocq utilise le néosalvarsan, et il rapporte une étude de ce traitement portant sur dix malades. Le produit est injecté par voie intramusculaire. L'auteur note une certaine amélioration après un certain temps, chez six de ces malades.

Divers auteurs ont essayé l'action de la scopolamine chez les parkinsoniens. Les résultats se sont avérés satisfaisants dans l'ensemble, mais l'amélioration obtenue ne persiste que si le traitement est poursuivi.

Belarmino Rodriguez note une atténuation assez bonne de la sensation subjective de rigidité spastique et du tremblement, par la scopolamine qui calme aussi l'agitation nocturne de ces malades. Le produit sous forme de bromhydrate de scopolamine,

est administré par voie hypodermique, aux doses croissantes de 0,1 - 1 milligramme par jour en deux fois.

L'auteur signale que les effets calmants, inappréciables au début, disparaissent très vite, malgré l'augmentation des doses.

Babinski emploie la scopolamine en injections sous-cutanées, ou mieux par la voie gastrique. Et il observe parfois somnolence, vertige et troubles oculaires qui obligent à interrompre le traitement. Il obtient cependant, dans plusieurs cas, non pas la guérison complète, mais une amélioration certaine, à condition de ne pas interrompre le traitement.

Souques propose l'association scopolamine-gardénal, ce dernier à la dose de 0,10 centigrammes le soir, association qui lui a donné de bons résultats.

Froment réalise une étude du métabolisme basal et de ses variations au cours de l'état parkinsonien. Il constate chez ces malades une élévation constante. Ayant traité certains parkinsoniens par l'hyoscine, il note, à doses suffisantes, une atténuation remarquable, mais temporaire du tremblement et de la rigidité. Il étudie alors l'effet de l'hyoscine sur le métabolisme basal du parkinsonien et voit que, administré en injections à dose suffisante (3/4 à 1 milligramme), ce produit tend à rapprocher de la normale le métabolisme du parkinsonien. Et il émet l'hypothèse que l'amélioration donnée par l'hyosciamine dans les états parkinsoniens pourrait être due à une action normalisatrice de ce produit sur le métabolisme de base.

Nous voudrions enfin envisager les résultats donnés par la médication belladonée à hautes doses. Cette thérapeutique a tenté bien des auteurs, et, dans la majorité des cas, ses effets ont semblé encourageants.

Deux ordres de faits sont intéressants : d'une part, ceux obtenus par la méthode de Röemer, qui est basée sur l'emploi de l'atropine; d'autre part, ceux dont est redevable la cure bulgare, dont le promoteur est Ivan Raef, et qui se base sur l'emploi du vin belladoné. Nous n'entrerons pas dans les détails de ces deux méthodes, rapportant simplement les résultats et les conclusions des auteurs.

La rigidité musculaire est surtout influencée. Il est rare qu'à un degré plus ou moins grand, elle ne soit pas diminuée. Ce fait, constaté dès le début par Panegrossi, Ferranini, a été retrouvé par tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

Marino Benvenuti a fait une étude graphique de l'assouplissement provoqué par cette thérapeutique, et qui est plus ou moins grand, selon les cas. Tantôt le bénéfice retiré est léger; tantôt il est considérable au contraire, et des récupérations sociales impressionnantes sont possibles.

Le traitement belladoné tend donc à supprimer ce court-circuit, cette erreur d'aiguillage que constitue l'hypertonie extra-pyramidale.

Outre la rigidité elle-même, les signes satellites qui l'accompagnent sont également améliorés : faciès figé, roue dentée, réflexes de posture à intensité presque normale.

Envisageons maintenant les résultats fournis par les deux méthodes. La fréquence avec laquelle on obtient des succès est très diversement appréciée.

1° *Cure bulgare.*

Les auteurs italiens sont tout à fait enthousiastes. Ferranini, sans préciser les chiffres, dit avoir amélioré tous ses patients.

Panegrossi, sur 258 malades, n'en a vu aucun qui n'ait retiré un bénéfice (plus ou moins grand naturellement) de la cure.

Rossi (sur 43 cas), O. Meco (sur 100 malades), Aschieri, Udaondo, sont tous aussi optimistes.

J. Leréboullet a constaté également de très heureux résultats, mais il a trouvé aussi des « malades chez lesquels l'action s'est révélée nulle ou presque nulle ». Et il soulève la question des thérapeutiques adjuvantes, dans les améliorations observées en Italie. Il insiste, enfin, sur la fréquence des petits incidents, jamais graves, mais parfois ennuyeux pour empêcher la continuation du traitement.

Il semble cependant certain que lorsque le vin de racine de belladone est toléré, il est rare qu'il ne provoque pas une amélioration. Tous ceux qui ont essayé la méthode en ont observé.

2° *Traitement par l'atropine.*

Röemer, Marinesco et Façon, après expérimentation sur des malades, en disent merveille.

Sur les 51 premiers cas, ces derniers auteurs ont vu la rigidité constamment diminuée, et parfois dans des proportions considérables. Un nouvel essai sur 200 malades les a confirmés dans leurs conclusions. Cependant, de nombreux auteurs (Ravina, Roger, les Italiens) sont d'un avis différent et ont observé de graves ennuis avec la méthode de Röemer.

Au point de vue des modalités de l'amélioration obtenue par les cures belladonées, son intensité est très variable, et il est impossible de le prévoir avant l'essai du traitement. La gravité de l'atteinte parkinsonienne n'a pas une influence aussi grande qu'on pourrait le croire. D'une façon générale, évidemment, ce sont surtout les cas moyens ou légers qui s'améliorent. En principe aussi, les cas récents sont mieux influencés que les cas invétérés. Intervient encore l'âge des malades, les vieillards supportant moins bien les hautes doses de belladone, à cause en particulier de l'état de leurs viscères qui les prédispose à toutes les complications de la cure. C'est plus l'âge physiologique que l'âge légal qui importe.

Quant à la durée de l'amélioration, elle est toujours faible. Il s'agit d'un traitement symptomatique, ou plutôt physio-pathologique qui n'agit en rien sur la cause de la maladie.

Pour l'atropine, tout le monde est d'accord : dès la suppression de cet alcaloïde, tous les accidents reparaissent.

Pour la cause bulgare, d'après les auteurs italiens, les effets seraient beaucoup plus durables. Au bout d'un an d'interruption, ils persisteraient encore, ou même, parfois, continueraient à progresser. Mais cette assertion est contredite par tous les autres médecins, même les plus favorables au vin belladoné. Au bout de très peu de temps, le bénéfice du traitement est perdu.

Après ce rapide tour d'horizon des résultats obtenus à l'aide de l'exploration pharmacodynamique empirique, une conclusion

s'impose. Certains de ces médicaments exercent une action sédative sur divers éléments du syndrome parkinsonien, en particulier la rigidité. Mais le maniement de ces produits, pour la plupart toxiques, présente des dangers, et l'amélioration obtenue ne persiste en général pas après l'interruption de l'emploi de ces produits qui, s'ils s'avèrent être des palliatifs, n'en sont pas pour autant des curatifs.

CHAPITRE III.

RÉSULTATS FOURNIS PAR LES RÉFLEXES DE POSTURE ÉLÉMENTAIRES ET LE TEST DE FROMENT. TENTATIVE CHIRURGICALE.

A. — Réflexes de posture.

Au cours de l'année 1923, Foix et Thévenard, observant un certain nombre de parkinsoniens post-encéphalitiques, furent frappés par l'existence, au niveau de certains muscles, d'un mode d'activité réflexe présentant une grande analogie avec les réflexes de station de Sherrington. A ce mode particulier de mise en jeu de l'activité musculaire, Foix et Thévenard ont donné le nom de réflexes de posture. Ces auteurs désignent ainsi le phénomène suivant :

« Lorsque, sur un sujet normal, on modifie passivement la position d'une articulation, il se produit, dans les muscles qui normalement règlent une position, un état de contraction tonique qui tend à fixer la nouvelle attitude. »

Ce fait s'observe très nettement au niveau du jambier antérieur. Si, chez un sujet normal, placé dans le décubitus dorsal, on porte progressivement le pied en flexion dorsale, c'est-à-dire si l'on met le muscle jambier antérieur dans un état de relâchement, on voit, au bout d'un instant, le muscle entrer en contraction et le tendon se dessiner sous la peau. La contraction du muscle jambier persiste lorsqu'on abandonne le pied à lui-même et fixe pendant un certain temps l'attitude que l'on avait passivement donnée.

Etudiant systématiquement les réflexes de posture dans les états parkinsoniens, notre Maître le Professeur Delmas-Marsalet a pu enregistrer graphiquement les phénomènes que provoque dans le muscle jambier antérieur la flexion dorsale du pied. Ce sont ces études que nous rapportons ici.

Le dispositif expérimental était constitué par un myographe de Marey dont le bouton un peu modifié reposait sur le tendon du jambier antérieur. Un dispositif spécial assurait au myographe une rigoureuse fixité.

Dans ces conditions expérimentales, les graphiques obtenus par Delmas-Marsalet, chez les parkinsoniens post-encéphalitiques, peuvent être ramenés à trois types. Chaque type de tracé est formé de deux parties distinctes : l'une correspond à la flexion passive du pied; l'autre débute au moment où l'opérateur lâche le pied, et traduit le retour vers la position d'extension imposée par la pesanteur.

Rappelons très rapidement ces trois types.

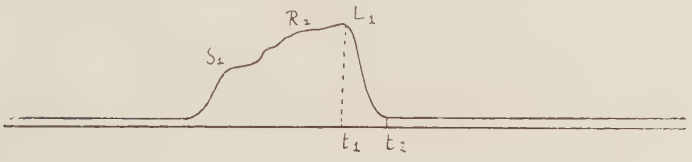
Réflexe du type I.

C'est le réflexe de posture proprement dit de Foix et Thévenard. Le soulèvement S_1 traduit non seulement le mouvement passif imprimé au tendon, mais encore la contraction tonique qui prend naissance dans le jambier antérieur. Cette contraction se fait souvent en échelons et fixe l'attitude du pied (plateau P). En L_1, le pied est lâché, et la deuxième partie de la courbe traduit le relâchement progressif du jambier antérieur et le retour du pied à sa position primitive d'extension. Ce retour demande, pour s'accomplir, un certain temps : t_1 - t_2.

Réflexe du type II (Delmas-Marsalet).

Dans ce type, la flexion passive du pied ne détermine aucune contraction du muscle jambier antérieur, ainsi qu'il est aisé de vérifier par la vue et le palper. Le soulèvement S_2 a généralement

une amplitude moins importante que dans le cas précédent. Le mouvement passif du tendon peut même s'inscrire en creux lorsque, dans certains cas, la flexion du pied fait fuir le tendon dans la profondeur des tissus. Ce n'est qu'au moment précis L_2, où l'opérateur lâche le pied, que le jambier antérieur se contracte brusquement et inscrit la contraction par un soulèvement D_2. Puis, le muscle se relâchant peu à peu, le pied reprend sa position initiale, au bout d'un temps $t_1 - t_2$.



Ce type de réflexe ne répond plus à la définition donnée par Foix et Thévenard, puisque déterminé non par le relâchement du muscle, mais par l'allongement que tend à lui imposer la chute du pied. Pour l'auteur, ce type de réflexion correspondrait à la « lenthening contraction » de Sherrington, et, parce qu'il concourt à maintenir la position de flexion du pied, doit être considéré, lui aussi, comme un réflexe de posture.

Réflexe du type III (Delmas-Marsalet).

Ce type de réflexe est en somme la synthèse des deux précédents. Il comprend non seulement une contraction S_3, pendant le soulèvement du pied, mais aussi un renforcement de contraction R_3, au moment où le pied est livré à l'influence de la pesanteur. Le retour à la position normale demande un certain temps $t_1 - t_2$.

Il n'existe, pour l'auteur, aucune différence fondamentale entre ces variétés de réflexes, puisqu'ils concourent tous à la fixation de l'attitude. Cette fixation s'exécute simplement à des moments différents : précocement pour le type I; tardivement pour le type II; en deux temps pour le type III. Ces trois réflexes sont

donc des expressions différentes d'un même fait : l'intensité avec laquelle le muscle étudié fixe, d'une façon réflexe, une attitude déterminée. Cette intensité, bien plus que la forme même du réflexe, paraît être l'élément intéressant à connaître dans l'appréciation de l'hyperréflectivité de posture du muscle.

Se basant sur ses recherches, Delmas-Marsalet conclut que « l'intensité du réflexe de posture du muscle jambier antérieur peut être mesuré par le temps $t_1 - t_2$ que met le pied à reprendre sa position initiale d'extension sur la jambe horizontalement étendue. Ce temps, désigné sous le nom de *temps de détente du réflexe de posture,* constitue le critère le plus simple de la réflectivité posturale ».

La maladie de Parkinson, par l'élément de rigidité musculaire qu'elle introduit, amène une exagération du réflexe de posture. Quelle que soit la forme de ce réflexe, son exagération se traduit non seulement par une amplitude excessive, mais surtout par un temps de détente absolument anormal par son importance, se traduisant graphiquement par une ligne en pente douce.

Dans un second paragraphe, et nous référant toujours à l'étude effectuée par notre Maître le Professeur Delmas-Marsalet, nous allons envisager l'influence d'agents thérapeutiques divers sur l'exagération des réflexes de posture élémentaires que provoque la maladie de Parkinson.

L'état de ces malades relevant en partie de cette exagération, il était logique, pour les traiter, d'essayer de la réduire.

C'est ainsi que nous étudierons successivement l'action de quelques agents mécaniques, physiques et chimiques, et enfin les variations des réflexes de posture élémentaires en fonction de l'attitude générale du parkinsonien.

I. — *Agents mécaniques.*

La mobilisation active ou passive. — Lorsque, sur un parkinsonien présentant de l'exagération des réflexes de posture des membres inférieurs, on vient à imprimer au pied une série de

mouvements alternatifs de flexion et d'extension sur la jambe (30 à 40 à la minute), on constate que le réflexe du jambier antérieur, pris immédiatement après la mobilisation, diffère notablement du réflexe enregistré avant toute manœuvre.

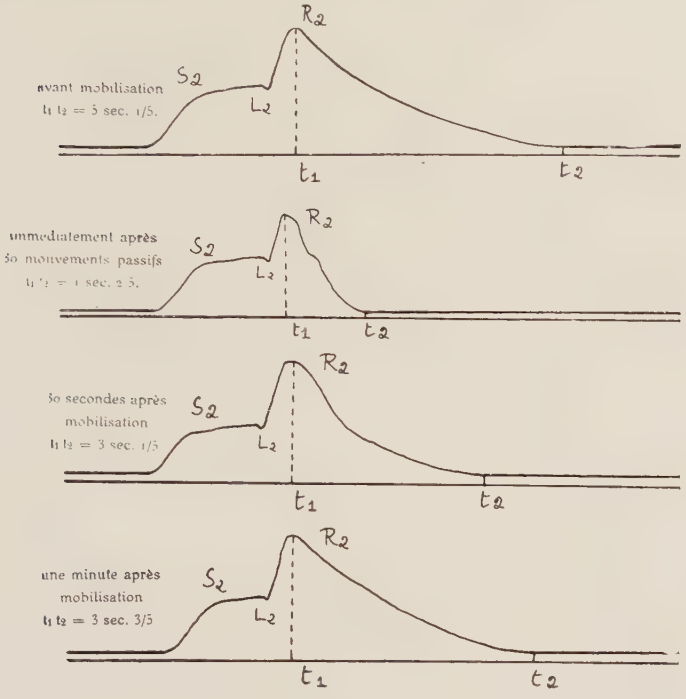


FIG. 2.

En dehors des variations de forme, le nouveau réflexe diffère du premier par une diminution considérable du temps de détente. Cette diminution n'est d'ailleurs que toute passagère, et si l'on prend de nouveaux tracés dans les minutes qui suivent la mobilisation, on voit que ceux-ci reprennent, peu à peu, un temps de détente voisin du temps initial. Cette modification du temps de détente ne dure, dans certains cas, qu'une minute environ.

Un deuxième fait montre encore l'influence de la mobilisation. Il est fourni par la comparaison entre les réflexes pris avant et après une promenade. La marche, tout comme la mobilisation

passive, diminue momentanément le temps de détente des réflexes de posture.

La conclusion qui se dégage de tous ces faits est donc que la mobilisation active ou passive des muscles a pour effet de diminuer passagèrement l'influence des réflexes de posture dont ces muscles peuvent être le siège. Cette diminution se traduit par le raccourcissement du temps de détente.

L'influence de la mobilisation sur les réflexes de posture cadre remarquablement bien avec les faits cliniques démontrant l'assouplissement passager que déterminent, chez les parkinsoniens, la mobilisation et le massage. La part d'empirisme que contenaient l'une et l'autre de ces thérapeutiques peut être avantageusement remplacée par la notion plus précise des effets qu'exercent ces médications sur les réflexes de posture élémentaires.

Conclusion : le cercle vicieux de l'immobilité. Chez le parkinsonien, l'immobilité est un facteur d'augmentation des réflexes de posture, et cette augmentation devient à son tour une cause d'immobilité par exagération de la rigidité du muscle.

Ces deux termes : « immobilité » et « exagération des réflexes de posture élémentaires », se trouvent associés dans un cercle vicieux qu'il faut s'efforcer de rompre chez le parkinsonien, en agissant soit sur l'état d'immobilité, soit sur l'exagération des réflexes de posture. La mobilisation active ou passive, en rompant le cercle au niveau de l'un de ses termes, diminue le vice pathologique et devient un moyen thérapeutique qu'il ne faut pas négliger.

La vibration mécanique. — Il est connu, en clinique, que certains parkinsoniens, soumis à des trépidations rapides (chemin de fer, moteurs d'usine, etc...), déclarent éprouver, après cette épreuve, un peu d'assouplissement.

Delmas-Marsalet, se basant sur ce fait, a recherché si la trépidation agissait sur les réflexes de posture élémentaires comme la mobilisation, en diminuant le temps de détente. Mais ses

recherches sont restées négatives, et il semble que l'aptitude plus facile au mouvement, que donne la vibration mécanique, ne soit pas attribuable à une modification quelconque de réflexe de posture. Notre Maître a pensé que la vibration mécanique exerçait tout simplement une influence sur le système nerveux et en particulier sur les éléments nerveux présidant à l'exécution des mouvements rapides. On sait, en effet, d'après la loi physiologique de l'addition latente, que des excitations faibles, incapables de réaliser des manifestations motrices, ont pour effet la sensibilisation des cellules nerveuses et l'accroissement de l'intensité des manifestations dynamiques ultérieures qu'elles commandent.

Ayant enregistré graphiquement les mouvements déterminés par une mobilisation active de l'articulation tibio-tarsienne chez un sujet au repos, puis chez le même sujet soumis à une vibration mécanique, l'auteur conclut que « l'action de la vibration mécanique accusée par les malades est bien un fait réel, mais qu'elle ne doit pas être attribuée à une modification des réflexes de posture. Il s'agit probablement d'une excitation excito-dynamique sur le système nerveux en général. »

II. — *Agents physiques.*

L'action des agents physiques divers sur les réflexes de posture élémentaires s'est révélée peu instructive au point de vue strictement thérapeutique.

Certains de ces agents physiques (chaleur, froid) provoquent des modifications simplement attribuables aux modifications qu'ils amènent sur le muscle étudié. Ainsi, le froid rend la décontraction musculaire plus lente, alors que la chaleur augmente la rapidité de cette décontraction.

L'action de la bande d'Esmarch, étudiée par Delmas-Marsalet sur le parkinsonien, l'a amené à des conclusions semblables à celles de Foix et Thévenard : « Au bout de quelques minutes, l'ischémie provoquée par la bande amène l'atténuation, puis l'abolition des réflexes de posture des membres ischémiés. » Et l'auteur

invoque encore ici une modification toute locale de l'excitabilité musculaire, sans y voir un phénomène très particulier aux réflexes de posture.

III. — *Agents chimiques.*

L'étude porte successivement sur la scopolamine, la strychnine, l'association scopolamine-strychnine, l'atropine, la pilocarpine. Nous rappellerons rapidement la technique employée par notre maître dans les études et les conclusions qu'il a pu tirer, se basant sur les résultats de l'inscription graphique.

Notons, en passant, que cette inscription graphique, toujours réalisée dans des conditions semblables, et soumise à la plus stricte similitude, résume les meilleures conditions d'expérimentation scientifique.

Ces diverses substances chimiques ont été étudiées dans des conditions exactement semblables et selon une technique déterminée qui a été rigoureusement respectée pour chacune d'elles.

Avant de passer aux résultats obtenus, nous croyons nécessaire de donner les principes de la technique employée :

1° L'étude porte sur des parkinsoniens qui présentent une exagération des réflexes de posture pouvant se rattacher au type I de Foix et Thévenard, ou aux types II et III de Delmas-Marsalet;

2° Le produit est toujours injecté par voie sous-cutanée;

3° La dose injectée est strictement déterminée;

4° Une inscription graphique du réflexe de posture élémentaire est toujours réalisée avant l'injection;

5° Après l'injection du produit, l'inscription graphique est réalisée toutes les cinq minutes, et cela durant une heure;

6° Les réactions pupillaires, cardiaques et vaso-motrices du sujet sont notées scrupuleusement;

7° Les réflexes tendineux et cutanés sont suivis de cinq minutes en cinq minutes.

a) Scopolamine. — Injection par voie sous-cutanée de 1 mgr. 25 de bromhydrate de scopolamine, en solution à 1/2.000.

Trois expériences ont été réalisées dans des conditions semblables, chez trois sujets, parkinsoniens post-encéphalitiques, présentant une exagération des réflexes de posture élémentaires et appartenant respectivement au type I de Foix et Thévenard, et aux types II et III de Delmas-Marsalet.

Les résultats de ces trois expériences semblent bien montrer que, chez certains parkinsoniens, l'injection sous-cutanée de scopolamine exerce, sur l'exagération des réflexes de posture, un effet remarquable, effet qui se résume dans « une atténuation progressive de l'amplitude et du temps de détente des réflexes de posture élémentaires, qui va jusqu'à leur abolition complète. Parallèlement à ces modifications, on voit diminuer la raideur présentée par ces malades. A cette raideur se substituent une sensation d'assouplissement et des possibilités de mouvements souvent remarquables. Cette action bienfaisante suit une marche parallèle à l'abaissement du temps de détente du réflexe de posture et ne dure que quelques jours, tout comme la modification apportée à ces réflexes. Lorsque ces derniers ont repris leurs caractères initiaux, le malade est redevenu sensiblement aussi raide qu'au point de départ ».

Nous nous permettons de reproduire, pour concrétiser ces faits, les résultats fournis par l'inscription graphique, ainsi que le tableau qui résume l'une de ces expériences.

Parkinson post-encéphalitique, réflexe de posture type III (Delmas-Marsalet). Injection sous-cutanée de 1 mgr. 25 de bromhydrate de scopolatine en solution à 1/2.000 :

	Temps de détente
Avant scopolamine	6 secondes
15 minutes après scopolamine.....	5 secondes
25 — — —	4 secondes 3/5
30 — — —	2 secondes 3/5
35 — — —	1 seconde 3/5
40 — — —	3/5 de seconde
45 — — —	R.P.E. aboli

(Injection de 1 mg. 25 chez un parkinsonien post-encéphalitique.)

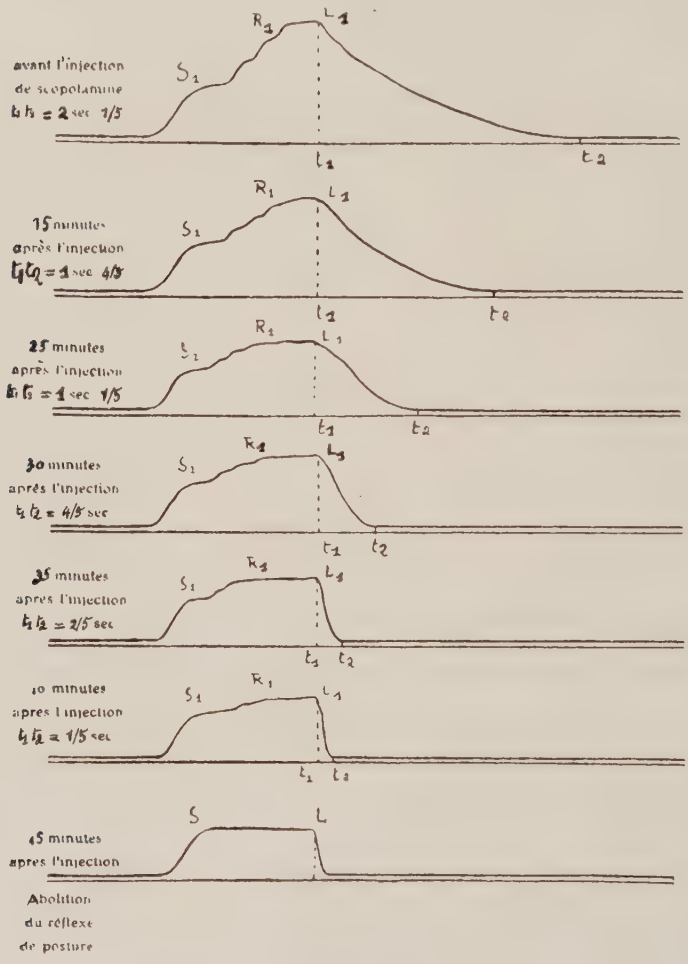


FIG. 3.

b) *Strychnine.* — Injection par voie sous-cutanée de 2 mgr. de strychnine, chez des parkinsoniens post-encéphalitiques présentant une exagération des réflexes de posture élémentaires. Expérimentation pratiquée dans des conditions toujours semblables.

En examinant les graphiques ainsi obtenus, on pourrait penser que la strychnine exerce sur les réflexes de posture une action

semblable à celle de la scopolamine, bien que plus faible, puisqu'on ne peut obtenir l'abolition de ces réflexes dans la posologie normale.

Cependant, Delmas-Marsalet refuse cette interprétation, se basant sur les faits suivants :

1° La hauteur des réflexes de posture n'est nullement diminuée, mais conserve sa valeur initiale, du début à la fin de l'expérience, ce qui cadre mal avec une diminution de l'intensité du phénomène;

2° La diminution du temps de détente que nous notons sur les tracés ne saurait traduire non plus une diminution d'intensité des réflexes, car il s'agit d'une fausse diminution. En effet, sous l'action de la strychnine, les muscles antagonistes sont mis dans un état de contracture qui, après la recherche du réflexe de posture, ramène brutalement le pied en extension sur la jambe. Si donc le réflexe de posture paraît être diminué, c'est parce qu'il s'exerce contre une résistance supérieure à sa valeur normale. La strychnine agirait ici comme un ressort de rappel qui tendrait à ramener le pied dans la position d'extension sur la jambe.

Pour ces raisons, l'auteur pense que « la strychnine n'exerce aucune action sur les réflexes de posture élémentaires. La diminution apparente de la durée de ceux-ci tient à la création d'un état hypertonique dans les muscles antagonistes ».

Cependant, on ne doit pas conclure que la strychnine n'exerce aucune action bienfaisante sur les états parkinsoniens. L'hypertonie des antagonistes qu'elle provoque amène, par la diminution des temps de détente, une diminution de l'entrave motrice que constitue l'exagération des réflexes de posture. En outre, par l'excitation du système pyramidal qu'elle provoque, la strychnine incite plus facilement les malades à l'exécution des mouvements volontaires.

Il est évident que l'action bienfaisante de la strychnine dans les états parkinsoniens est bien moindre que celle de la scopolamine, mais non négligeagle pour autant.

Nous reproduisons le tableau résumant l'une de ces expériences.

	Temps de détente
Avant strychnine	3 secondes 3/5
10 minutes après strychnine.....	3 secondes 3/5
15 — — —	2 secondes 1/5
20 — — —	2 secondes
25 — — —	1 seconde 3/5
30 — — —	1 seconde 2/5
35 — — —	1 seconde 2/5
40 — — —	1 seconde 1/5
45 — — —	1 seconde
50 — — —	4/5 de seconde
55 — — —	3/5 de seconde
60 — — —	2/5 de seconde
2 heures — —	3/5 de seconde
3 — — —	3/5 de seconde

c) *Association strychnine-scopolamine.* — Après avoir étudié séparément l'action de la scopolamine et de la strychnine sur les réflexes de posture élémentaires, Delmas-Marsalet a voulu rechercher quel pouvait être l'effet résultant de l'action successive de ces deux agents toxiques. Il a commencé ses expérimentations par le moins actif, c'est-à-dire la strychnine.

Rappelons rapidement les conditions de cette expérience et la technique employée. Il est pratiqué une injection sous-cutanée de 2 mgr. de strychnine, chez un parkinsonien présentant des réflexes de posture élémentaires exagérés. Au bout de deux heures, les muscles antagonistes sont mis en état d'hypertonie, ce qui entraîne, comme l'a prouvé l'expérience, une diminution apparente du temps de détente des réflexes de posture, sans cependant qu'il y ait altération véritable de ceux-ci.

A ce moment, on injecte 1 mgr 25 de bromhydrate de scopolamine. Les réflexes de posture sont pris de cinq minutes en cinq minutes, et on constate que la scopolamine les abolit progressivement selon la même modalité que dans son action isolée.

Si le sujet en expérience présente des signes latents de lésion pyramidale, on voit apparaître du clonus du pied, de la trépidation épileptoïde, un signe de Babinski et surtout une contracture intense des muscles jumeaux, fixant le pied dans une atti-

tude d'extension en général invincible. Cette contracture ne se localise d'ailleurs pas exclusivement sur les jumeaux, mais frappe aussi d'autres groupes musculaires isolés, pouvant amener une attitude vicieuse des membres inférieurs. Ces attitudes vicieuses résulteraient d'une inégale répartition du tonus musculaire; alors que la scopolamine a un effet hypertonique sur le groupe des fléchisseurs, la strychnine met en hypertonie les extenseurs. Et l'on peut ainsi réaliser, par des actions pharmacodynamiques, des attitudes vicieuses ordinairement déterminées par des lésions organiques du système nerveux.

d) *Atropine.* — L'expérimentation sur l'influence de l'atropine dans les réflexes de posture élémentes a été réalisée dans le même esprit que les précédentes. Le sujet en expérience reçoit un injection de 1 mgr. d'atropine par voie sous-cutanée, et l'enregistrement graphique des réflexes de posture est effectué de cinq minutes en cinq minutes, et ceci durant une heure.

On constate une légère atténuation de ces réflexes, tant au point de vue de l'intensité que de la durée du temps de détente. Cependant, l'abolition du réflexe n'est pas obtenue ici, et l'action de l'atropine ne peut se comparer à celle de la scopolamine. Elle exerce probablement une action sur la tonicité des muscles, action qui tient vraisemblablement au fait que le système parasympathique contribue à la création d'un certain tonus musculaire.

	Temps de détente
Avant atropine	5 secondes
15 minutes après atropine	4 secondes 2/5
30 — — —	3 secondes 1/5
45 — — —	2 secondes 4/5
60 — — —	2 secondes 4/5

e) *Pilocarpine.* — Après avoir étudié l'action de la scopolamine sur l'exagération des réflexes de posture élémentaires et constaté la diminution d'intensité de ces réflexes qu'elle produit, Delmas-Marsalet a voulu voir si la pilocarpine, substance antagoniste de la scopolamine, n'exerçait pas une influence renforçante sur les réflexes de posture.

Les expériences ont été réalisées sur des parkinsoniens post-encéphalitiques, dans des conditions strictement semblables à celles des expérimentations précédentes.

Chez ces malades, la pilocarpine, injectée à la dose de 2 cgr. et sous forme de nitrate en solution au centième, augmente notablement l'intensité et le temps de détente des réflexes de posture élémentaires. Cette augmentation du temps de détente se fait aussi progressivement que sa diminution sous l'influence de la scopolamine. Elle s'accompagne des symptômes habituels que provoque la pilocarpine (sialorrhée, sudation, miction, érection, etc...), et qui apparaissent vers la dixième minute.

Nous reproduisons le tableau résumant l'une de ces expériences:

	Temps de détente
Avant pilocarpine	4 secondes
5 minutes après pilocarpine.....	4 secondes 1/5
10 — — —	4 secondes 3/5
15 — — —	5 secondes
20 — — —	5 secondes 2/5
25 — — —	6 secondes
30 — — —	6 secondes 1/5
35 — — —	6 secondes 2/5
40 — — —	6 secondes
45 — — —	6 secondes

L'effet de la pilocarpine sur les réflexes de posture élémentaires étant établi, il a paru intéressant de voir si l'action préalable de la pilocarpine entravait l'action ultérieure de la scopolamine, en vertu d'un réel antagonisme pharmacodynamique.

Afin de vérifier ce fait, l'auteur pratique, à la quarante-cinquième minute de l'expérience précédente, une injection sous-cutanée de 1 mgr. 25 de bromhydrate de scopolamine qui abolit habituellement les réflexes de posture des parkinsoniens, en un temps ne dépassant pas une heure. Cette expérience révèle que, chez les parkinsoniens préalablement soumis à l'action de la pilocarpine, la scopolamine, ultérieurement injectée, produit des effets

beaucoup moins intenses sur les réflexes de posture. Voici résumés les résultats obtenus :

	Temps de détente
Avant pilocarpine	4 secondes
45 minutes après 2 cgr. pilocarpine, injection de 1 mgr. 25 de scopolamine..	6 secondes
1 heure après scopolamine	1 seconde 3/5
2 heures après scopolamine	R.P.E. non aboli

Il semble donc démontré, d'après cette expérience, que la pilocarpine exagère non seulement les réflexes de posture élémentaires, mais encore entrave les effets d'une injection de scopolamine. Et ceci confirme la notion d'antagonisme pharmacodynamique entre pilocarpine et scopolamine sur le terrain des réflexes de posture, notion déjà établie sur le terrain du système nerveux végétatif.

Dans une troisième expérience, Delmas-Marsalet a inversé l'ordre d'injection des deux agents pharmacodynamiques. Il injecte d'abord de la scopolamine à la dose de 0 mgr. 75 seulement, afin de diminuer seulement le réflexe de posture, sans obtenir une abolition réelle. Le temps de détente se trouve ainsi ramené de 5 secondes à 2 secondes 2/5. Il est alors pratiqué une injection de 2 centigrammes de pilocarpine et constaté que le temps de détente du réflexe de posture tend à augmenter légèrement et à atteindre 3 secondes 3/5 au bout de 30 minutes par exemple. Ceci renforce encore la notion d'antagonisme pharmacodynamique.

Il est enfin intéressant de noter l'intolérance que présentent habituellement les parkinsoniens, vis-à-vis de la pilocarpine, intolérance qui peut se traduire par des vomissements, du délire, des grognements et souvent une exagération notable du tremblement préexistant.

IV. — *Conclusion et application thérapeutique.*

Se basant sur l'ensemble de ces expériences, Delmas-Marsalet conclut que « l'existence de rapports étroits entre l'exagération des réflexes de posture et l'hypertonie musculaire doit être considérée comme démontrée dans les états parkinsoniens. Ce rapport n'exclut nullement l'adjonction d'autres facteurs hypertoniques, comme les lésions pyramidales par exemple ».

L'auteur envisage ensuite la possibilité du traitement de l'état hypertonique existant dans le parkinsonisme, par action sur l'exagération des réflexes de posture élémentaires. Cependant, la part prise par cette exagération, dans la détermination de l'état hypertonique, est loin d'être toujours entière dans le parkinsonisme, où l'adjonction ou la prépondérance d'états pyramidaux ou bradykinétiques introduit bien souvent un nouveau facteur complexe.

Les états parkinsoniens pourraient ainsi se présenter sous plusieurs types :

1° Un type bradykinétique pur, avec des réflexes de posture normaux ou faiblement exagérés;

2° Un type bradykinétique avec grosse exagération des réflexes de posture, mais sans signes pyramidaux (même après scopolamine);

3° Un type bradykinétique, avec exagération des réflexes de posture et signes pyramidaux décelables spontanément ou après scopolamine;

4° Un type bradykinétique, avec abolition des réflexes de posture et gros signes pyramidaux.

Au cours de son expérimentation, Delmas-Marsalet a vu que, parmi les moyens propres à abolir les réflexes de posture, deux surtout devaient être retenus : scopolamine et mobilisation. Mais dans quelle mesure les quatre types de parkinsonisme ainsi distingués sont-ils influencés par ces moyens thérapeutiques ? Et le

problème se pose de la manière suivante : une thérapeutique basée sur l'abolition des réflexes de posture est-elle applicable dans tous les cas de parkinsonisme ?

1° *Cas du parkinsonisme du type I* (bradykinésie pure, sans altération importante des réflexes de posture). — Les recherches thérapeutiques ont montré que l'utilisation systématique de la mobilisation et de la scopolamine ne donnait, dans ce cas particulier, que de faibles résultats. L'état quasi normal des réflexes de posture, qui est la caractéristique de ce type I, explique le faible champ d'action qu'il offre tant à la mobilisation qu'à la scopolamine. En d'autres termes, du fait que ces agents n'agissent guère que sur les réflexes de posture et non sur la bradykinésie proprement dite, les états constitués uniquement par cette bradykinésie ne peuvent bénéficier que très médiocrement de leur action.

2° *Cas du parkinsonisme du type II* (bradykinésie, avec grosse exagération des réflexes de posture, mais sans signes de lésion pyramidale, même après scopolamine). — Cette cette catégorie de malades, la lenteur et la « viscosité motrice » ne sont plus seulement liées à la bradykinésie fondamentale, mais encore à l'exagération des réflexes de posture qui accroît la bradykinésie et l'immobilité, et se trouve accrue par elle. Ici, scopolamine et mobilisation, employées conjointement ou séparément, peuvent constituer le fond d'une thérapeutique logique. Et ici, la strychnine peut aussi joindre son action, en agissant sur les groupes musculaires antagonistes des réflexes de muscles posturaux, elle peut raccourcir le temps de détente de ces réflexes.

3° *Cas du parkinsonisme du type III* (bradykinésie, avec exagération des réflexes de posture et signes pyramidaux, décelables spontanément ou après scopolamine). — La scopolamine, en altérant les réflexes de posture, va déterminer ici l'apparition de signes pyramidaux. Et la question est de savoir si la substitution d'un état pyramidal à un état postural peut être considérée comme un bienfait. La conduite thérapeutique sera donc essentiellement liée aux résultats de l'épreuve de la scopolamine.

4° *Cas du parkinsonisme du type IV* (bradykinésie, avec abolition des réflexes de posture et gros signes pyramidaux). — Il est bien évident que, dans ce cas, la scopolamine perd tous ses moyens d'action sur un réflexe de posture préalablement aboli et que son résultat est négatif.

Delmas-Marsalet conclut que « les meilleurs effets de la mobilisation et de la scopolamine s'exercent dans les états hypertoniques essentiellement et exclusivement liés à l'exagération des réflexes de posture élémentaires ».

V. — *Influence de l'attitude générale sur le R.P.E.*

Avant de quitter le paragraphe consacré aux réflexes de posture élémentaires, nous nous devons de signaler des résultats obtenus par notre Maître, au cours de son étude sur les variations de ces réflexes, en fonction de l'attitude générale du parkinsonien.

L'auteur avait constaté que l'intensité des réflexes de posture, mesurée par le temps de détente, varie d'une manière définie avec l'attitude générale. Cette constatation avait amené l'adoption d'une position toujours identique, pour la recherche d'un réflexe de posture déterminé. C'est ainsi que le réflexe de posture du jambier antérieur était toujours recherché sur le sujet allongé.

Pour mettre en évidence cette variation du temps de détente selon l'attitude générale, il suffisait de réaliser une inscription graphique du réflexe de posture, le sujet étant placé dans des positions différentes et bien déterminées.

Voici les résultats obtenus au cours de cette expérimentation :

	Temps de détente
a) Sujet étendu sur le siège, dos et jambes légèrement relevées, dans la position dite « du fauteuil colonial »	3 secondes 1/5
b) Sujet en décubitus dorsal complet	4 secondes 3/5
c) Sujet assis, jambes étendues sur le lit et dos soutenu par un coussin, ou par l'intermédiaire des bras arc-boutés en arrière	4 secondes 1/5
d) Sujet assis, jambes étendues, sans appui du dos	6 secondes
e) Sujet assis sur le bord du lit, jambes pendantes	1 seconde 3/5

Des résultats identiques ont pu être mis en évidence sur plusieurs autres parkinsoniens et pour d'autres réflexes que celui du jambier antérieur.

Si l'on compare les variations du temps de détente avec l'attitude générale du sujet, on note que ce temps est d'autant plus réduit que la situation imposée au sujet permet l'accomplissement de la fonction de posture, dans des conditions d'effort moins pénibles. Et l'idéal paraît être réalisé lorsque le membre dont on étudie les réflexes de posture se trouve suspendu en l'air et soustrait de ce fait au poids du corps et à tout appui résistant. C'est la position *e*) de l'expérimentation. Puis vient la position *a*), dite du « fauteuil colonial », qui amène une certaine diminution du temps de détente. Quant aux autres positions, elles permettent de conclure que le temps de détente est d'autant plus long que la position sera plus incommode.

Et l'auteur note que certaines positions, qui n'impliquent apparemment qu'un surcroît d'activité de la musculature vertébrale et du tronc (position assise par exemple), retentissent cependant sur les réflexes de posture de muscles éloignés, tel le jambier antérieur. Ceci tend à démontrer non seulement les variations des réflexes de posture, avec l'attitude locale des segments de membre où ils se produisent, mais leur variation avec l'attitude générale du corps. Ces variations des réflexes de posture permettent d'expliquer, pour une part, les variations de la rigidité parkinsonienne.

B. — Test de Froment.

A la suite de recherches approfondies sur l'état parkinsonien, Froment admet l'hypothèse que cet état est lié à un trouble du mécanisme de stabilisation. Il appuie son hypothèse sur les constatations suivantes :

1° Le tremblement parkinsonien n'est pas un tremblement de repos; il s'atténue ou disparaît dans le repos statique complet;

2° La rigidité parkinsonienne diminue, disparaît ou, au contraire, se renforce, suivant l'attitude statique, fait vérifié cli-

niquement en utilisant le « test du poignet fixé » et enregistré par la méthode graphique;

3° La rigidité et la roue dentée, suivant l'attitude du parkinsonien, varient dans le même sens, ou en sens contraire, et n'existent qu'en fonction de l'attitude du parkinsonien;

4° La perte des mouvemets automatiques associés des bras est toujours sous la dépendance d'un état de rigidité plus ou moins latent et n'est donc que l'expression d'une stabilisation défectueuse dont elle est le premier témoin;

5° La rigidité parkinsonienne paraît avoir pour équivalent physiologique la rigidité de déséquilibre qu'implique chez l'homme normal toute station litigieuse.

Les recherches effectuées dans la maladie de Parkinson et en dehors de celle-ci ont conduit les auteurs à la conception suivante du mécanisme qui, chez l'homme, assure la station debout :

« A la stabilisation normale (stabilisation à minima) s'oppose un autre mode de stabilisation qu'implique toute statique litigieuse : c'est la stabilisation de renfort ou d'alerte. Cette stabilisation de renfort intervient incidemment chez le non parkinsonien, à l'occasion d'une perturbation d'équilibre; chez le parkinsonien, au contraire, toute statique paraît impliquer la mise en œuvre de la stabilisation de renfort, du fait de la déficience du mode de stabilisation à minima ».

Afin de poursuivre ses recherches sur la rigidité parkinsonienne d'une manière scientifique, il fallait à Froment un critère de rigidité très sensible, susceptible d'être recherché en toute attitude, voire même en cours d'action, et ne risquant, en aucun cas, de perturber la statique.

A cet effet, il a, avec ses collaborateurs, imaginé et mis au au point le test dit du poignet fixé, qui lui a semblé pouvoir remplacer d'une manière plus complète le mouvement passif de flexion et d'extension de l'avant-bras, généralement interrogé, pour mettre en évidence rigidité et roue dentée.

Les mouvements passifs de flexion et d'extension du poignet, dont on peut varier le rythme à l'infini, permettent, en toute atti-

tude et en cours d'acte, sans risquer en quoi que ce soit de perturber la statique, de se rendre compte s'il est souple, s'il est un peu rigide ou même si, par instants, il se grippe complètement. La comparaison des deux poignets est des plus faciles, et ceci dans chacun des actes et attitudes considérés.

L'auteur, à chacune des expériences, a pris soin de confronter soigneusement constatations cliniques et inscriptions graphiques.

L'expérimentation était réalisée dans les conditions suivantes, toujours les mêmes. Un tambour récepteur est fixé, au moyen d'une courte bandelette de leucoplaste, à la partie supérieure de la face dorsale de l'avant-bras, sur le corps des extenseurs du poignet. Ce tambour récepteur, rappelant le dispositif du cardiogramme, est sensiblement le même que celui utilisé dans l'étude myographique des réflexes de défense, réalisée avec la collaboration de M^me^ Vincent-Loison.

L'enregistrement graphique du test du poignet figé a montré, dans les mouvements passifs du poignet, une élévation de la courbe, avec crénelures (roue dentée) apparaissant au moment de la flexion passive et traduisant la résistance des muscles dits antagonistes, dénommés plus exactement, par le Professeur Bard, muscles opposants.

Si les inscriptions sont réalisées en diverses attitudes, sans rien changer au dispositif ni à la manœuvre, les myogrammes montrent que rigidité et roue dentée sont en fonction de l'effort de stabilisation. Elles disparaissent dès que le corps étant parfaitement étayé, il n'y a plus stabilisation active. La disparition de la rigidité implique, il est vrai, le repos complet et le repos confortable, au calme et au chaud; elle n'est complète qu'après un repos d'une certaine durée.

L'atténuation ou la disparition de la rigidité ne semble pas être une simple impression, étant confirmée par les résultats de l'inscription graphique.

L'un et l'autre se complètent avec une telle netteté que le doute ne paraît plus permis. Et l'auteur conclut que « la rigidité parkinsonienne n'est pas, chez un malade donné (mis à part les parkinsoniens avancés), une rigidité constante comme l'hypertonie

pyramidale. Elle n'existe qu'en fonction de la statique générale du corps, ou mieux qu'en fonction de l'effort de stabilisation. Elle s'atténue au fur et à mesure que cet effort s'allège; elle s'accentue parallèlement à l'augmentation de l'effort de stabilisation qu'implique toute statique plus difficile et, pourrait-on dire, litigieuse ».

Peu à peu, il est amené à admettre que le parkinsonien pourrait bien n'être qu'un individu dont le système de stabilisation serait en défaut. L'état parkinsonien pourrait bien n'être que l'expression d'un « état dystasique ».

Froment complète enfin son test du poignet figé par ce qu'il appelle l'épreuve dite « au comptoir ».

Le sujet à observer est placé, pieds joints, à petite distance d'une table ou d'une cheminée sur laquelle on a placé un verre. Pendant qu'on explore la souplesse d'un des poignets, on lui demande de prendre le verre avec l'autre main, tout en gardant les pieds joints. La manœuvre est faite alternativement avec l'un et l'autre côté.

Le poignet correspondant au côté parkinsonisé — l'autre main faisant le geste de préhension — se rigidifie au cours de l'acte, de manière intense et durable. Le poignet opposé, de même que celui des normaux, ne décèle pas de rigidité notable, si l'objet à saisir n'est pas trop éloigné. L'équilibre est-il par contre très désaxé, le verre a-t-il été placé à la limite de préhension, on observe chez le normal une rigidification des plus fugaces, que l'on pourrait comparer à un léger coup de frein et qui ne saurait prêter à confusion.

Pour l'auteur, tout se passe comme si la rigidité parkinsonienne avait pour équivalent physiologique la rigidité de déséquilibre que provoque chez le normal, et non le parkinsonien, la statique litigieuse. Et, en regard des attitudes qui renforcent la rigidité, il place les attitudes qui l'atténuent : fauteuil colonial, fauteuil anglais, décubitus dorsal avec genoux un peu fléchis, reposant sur un coussin; décubitus latéral; attitude de la profonde révérence, etc...

Froment conclut de ses recherches que « le test du poignet

fixé apparente en quelques manières les troubles de l'équilibre et l'état parkinsonien; il peut être considéré, semble-t-il, comme le signal-symptôme, le détecteur des perturbations du mécanisme stabilisateur, le témoin de l'intervention d'une stabilisation de renfort ou d'alerte ».

Il nous semble intéressant de signaler l'analogie, dans le cas du parkinsonisme, entre les variations du réflexe de posture élémentaire de Delmas-Marsalet et du test de poignet figé de Froment. Le comportement du réflexe de posture des extenseurs du poignet, en fonction de l'attitude, montre l'existence d'un certain parallélisme entre la sensation de résistance que donne le test du poignet et les réflexes de posture correspondants. Voici les temps de détente obtenus avec des positions diverses :

Sujet assis, avant-bras soutenu.....	1 seconde 1/5
Sujet debout, appuyé, poignet soutenu.	2 secondes 1/5
Sujet debout, sans aucun appui.....	4 secondes 3/5

Il semble n'être pas douteux que l'intensité des réflexes de posture du poignet conditionne en partie l'impression de résistance fournie par le test de Froment.

Il existe cependant, entre le test du poignet et le réflexe de posture, une différence. Si l'on recherche les réflexes de posture des extenseurs au cours de l'occlusion des yeux, du Romberg aggravé, de l'épreuve dite au comptoir, on constate qu'ils conservent la valeur maximum qu'ils ont chez le sujet simplement debout et ne croissent plus comme la raideur appréciée par le test du poignet.

Delmas-Marsalet propose d'expliquer ce paradoxe, apparent par le fait que les positions telles que le Romberg aggravé, l'épreuve au comptoir, font intervenir une autre fonction que la simple fonction de posture. Ces manœuvres, en effet, supposent la mise en jeu de la fonction d'équilibre, que l'on dit nettement séparée de la fonction de posture. Et il s'explique ainsi que le test du poignet puisse être positif, par l'épreuve de Romberg, chez des tabétiques et des cérébelleux dont les réflexes de posture sont abolis.

De cet ensemble de faits, notre Maître tire les conclusions suivantes :

1° « Les réflexes de posture élémentaires sont intimement liés à la posture générale et varient d'intensité avec celle-ci. Ils ne sont donc pas simplement l'expression d'une posture locale. »

2° « L'intensité des réflexes de posture élémentaires est d'autant plus grande que la posture imposée au sujet nécessite un plus gros effort pour être soutenue. »

3° « Le test du poignet figé, étudié par Froment, varie comme les réflexes de posture des muscles correspondants, tant que l'on n'impose au sujet étudié que des variations de la posture générale ou locale. »

4° « Lorsque l'on surajoute aux modifications de la posture générale des modifications de l'état d'équilibre du sujet, les variations du test du poignet ne sont plus uniquement liées aux réflexes de posture, mais aux facteurs propres de la fonction d'équilibration. Il y a donc lieu de distinguer dans les épreuves proposées par Froment celles qui rigidifient le poignet par un mécanisme de posture et celles qui agissent par un mécanisme d'équilibre. Ceci conduit donc à distinguer dans la notion de dystasie du parkinsonisme mise en évidence par Froment, une dystasie de posture et une dystasie d'équilibre.

C. — Essai de chirurgie physiologique.

Par suite de l'avenir fonctionnel particulièrement sombre que le parkinsonisme réserve aux malades, et plus particulièrement à ceux frappés en pleine jeunesse, Delmas-Marsalet a entrepris une tentative de traitement chirurgical de cette affection, traitement s'inspirant de données physiologiques bien établies.

Les essais entrepris par l'auteur depuis plusieurs années ont montré que les médications chimiques ne sauraient être que de pauvres « cache-misères », ne pouvant modifier de façon durable

le trouble fondamental du parkinsonisme. Les études minutieuses consacrées aux réflexes de posture élémentaires ont permis de reprendre quelques propositions, fondamentales dans la pensée de l'auteur:

1° « L'exagération du réflexe de posture élémentaire est un test constant du parkinsonisme et semble proportionnel à l'intensité même de la raideur. »

2° « Toutes les substances pharmacodynamiques (datura, scopolamine, atropine, etc...) qui diminuent la raideur parkinsonienne, le font dans la mesure même où elles diminuent le réflexe de posture élémentaire. Toutes les substances qui accroissent la raideur (bulbocapnine) augmentent l'intensité des réflexes de posture. »

3° « Sous l'influence de l'ivresse alcoolique, le syndrome parkinsonien est diminué en ce qui concerne la raideur, en même temps que le réflexe de posture et les réactions d'équilibre sont diminués. »

4° « Sous l'influence du vertige voltaïque, la raideur parkinsonienne et les réflexes de posture sont diminués. »

De cette série de constatations, Delmas-Marsalet retient la notion d'un parallélisme certain entre l'hypertonie parkinsonienne et les réflexes de posture élémentaires, analogue au parallélisme entre contracture pyramidale et exagération des réflexes tendineux.

L'exploration clinique établit, d'autre part, d'une manière certaine, que les réflexes de posture élémentaires sont diminués ou abolis toutes les fois qu'il existe une lésion portant sur l'un des systèmes suivants : neurones périphériques, voie pyramidale, voie cérébelleuse.

Il semble donc, au point de vue réflexes de posture, exister une opposition nette entre le parkinsonisme d'une part et, d'autre part, les altérations du neurone périphérique de la voie pyramidale et des voies cérébelleuses. Il était intéressant de savoir si cette opposition séméiologique pouvait aller jusqu'à une véritable

concurrence fonctionnelle, l'apparition d'une hémiplégie chez un parkinsonien ayant montré la disparition de tout réflexe de posture, cela semblait étayer la notion de concurrence.

Partant de cette idée, Delmas-Marsalet a tenté de réaliser chez les parkinsoniens une perturbation durable de l'un des systèmes dont l'altération a pour effet d'abolir les réflexes de posture. Pour des raisons évidentes, on ne pouvait songer à léser les neurones périphériques ou à créer des lésions pyramidales, et une seule voie pouvait être retenue : la création de lésions cérébelleuses. Cette idée de combattre l'hypertonie parkinsonienne par la création de lésions cérébelleuses avait pour elle des arguments de poids. D'abord le fait que, du point de vue clinique, la séméiologie cérébelleuse est, sur beaucoup de points, le « négatif » de la séméiologie parkinsonienne; ensuite, le fait que les lésions cérébelleuses symétriques n'entraînent en général que peu de troubles; enfin, le fait que le déficit du cervelet est habituellement compensé avec le temps.

C'est dans ces conditions que l'auteur tente, pour la première fois en 1931, de réaliser chez des parkinsoniens jeunes, dont l'état était véritablement désespéré, des lésions cérébelleuses symétriques. Afin de réduire le traumatisme au minimum, il pratique, au niveau de la fosse cérébelleuse, des orifices de trépanation très petits, permettant simplement l'introduction d'aiguilles isolées, placées par couples, de chaque côté de la ligne médiane, et enfoncées approximativement en pleine substance cérébrale des lobes latéraux. Les aiguilles reçoivent un courant électrolysant de 10 milliampères, pendant quinze minutes environ, puis elles sont retirées lorsque l'électrolyse a dû produire une destruction suffisante de la substance centrale. Le passage du courant ne s'accompagne d'aucune sensation, d'aucune manifestation motrice, d'aucun trouble bulbaire, chez des sujets sans anesthésie générale.

Cette opération a été réalisée quatre fois sans aucun inconvénient et a donné les résultats fonctionnels suivants : dans deux cas, léger assouplissement des deux côtés du corps et plus spécialement au niveau des membres supérieurs. Dans un cas,

l'électrolyse n'a été faite que d'un seul côté du cervelet, et les membres situés de ce côté ont présenté une diminution de l'hypertonie et des réflexes de posture, constatée par un enregistrement graphique. Dans un cas, résultat absolument nul.

La lésion produite dans le cervelet ne semble déterminer aucun trouble de l'équilibre, aucune dysmétrie importante. Les résultats fournis par ces premiers essais ont paru montrer que l'hypothèse de travail était exacte et que la présence d'une lésion cérébelleuse pouvait diminuer l'intensité des réflexes de posture et l'hypertonie qui paraît en dépendre. Mais il faut reconnaître que le résultat obtenu n'atteignait pas une valeur suffisante pour le considérer comme une acquisition de valeur pratique. Cette insuffisance pouvait, pour l'auteur, tenir *a priori* de divers facteurs :

1° Le faible volume des lésions électrolytiques, qui ne comprennent qu'une très petite partie de la substance centrale d'un lobe cérébelleux;

2° Le fait que la destruction serait peut-être plus efficace si elle portait au niveau du noyau dentelé, véritable nœud des voies cérébelleuses;

3° L'attribution, par certains auteurs, au noyau dentelé, d'une action tonique qui lui serait propre et que diminuerait normalement l'écorce des lobes et du vermis.

Et il conclut qu'il aurait fallu poursuivre les recherches en essayant d'atteindre le noyau dentelé. Mais ainsi comprise, l'entreprise devenait hasardeuse, malgré tous les repérages effectués sur le cadavre. La méthode électrolytique, incapable de réaliser des destructions suffisantes, s'avérait inefficace; et Delmas-Marsalet tente la destruction du noyau dentelé en utilisant un crochet à ressort spiral permettant de réaliser une section des centres nerveux, section malheureusement non hémostatique. Cette manière de procéder conduit à un résultat infiniment regrettable, car les lésions se sont étendues à la protubérance, du fait d'une infiltration hémorragique progressive, réalisant un syndrome myoclonique de la jambe gauche avec nystagmus roratoire et

quelques autres troubles. Ce syndrome, ayant duré une semaine, s'est terminé par le décès de l'opéré. Bien que ce dernier cas ait présenté du côté opéré une diminution considérable de l'hypertonie parkinsonienne avec des possibilités de mouvements considérables, l'auteur n'a pas cru devoir poursuivre ses recherches.

CHAPITRE IV.

RECHERCHES ET RÉSULTATS ÉLECTROMYOGRAPHIQUES

Les deux syndromes capitaux de la maladie de Parkinson, rigidité et tremblement, se manifestant au niveau du muscle, il était normal d'entreprendre une étude approfondie du muscle parkinsonien.

De nombreux auteurs se sont attachés à ce problème et, dès 1920, Babinski et Jarkowski signalent l'exagération de la réaction des antagonistes dans le syndrome parkinsonien.

En 1921, dans une communication à la Société de Neurologie, Jarkowski poursuit cette étude et émet l'hypothèse que, chez le parkinsonien, les mouvements volontaires sont entravés, dans une certaine mesure, par la contraction simultanée excessive des antagonistes. A côté de cette contraction simultanée, existe une contraction consécutive au déplacement d'un segment de membre. Et il conçoit la raideur parkinsonienne comme la sommation d'une série de réactions infinitésimales des antagonistes.

Marinesco réalise l'inscription graphique de la contraction des deux muscles antagonistes du bras (biceps et triceps) chez le normal et le parkinsonien. Il constate, chez celui-ci, la lenteur des mouvements avec réduction du champ d'excursion de l'activité. Il n'observe jamais de contraction simultanée des antagonistes, mais, au contraire, un jeu alternatif qui reproduit l'activité des antagonistes à l'état normal. Il signale, chez certains de ces malades, une inversion de la courbe pléthysmographique, et en conclut la possibilité d'existence de troubles moteurs dans les muscles en activité. Dans certains cas très accusés de parkin-

sonisme, la contraction du triceps est lente et commence avant que la contraction du biceps ne soit finie, et le maximum de contraction du biceps ne correspond plus au maximum de relâchement du triceps. Mais ce n'est qu'au cours d'un gros travail que se produira, dans certains cas, une action simultanée des muscles antagonistes.

L'auteur, se basant sur les travaux de Sodberg, H. Claude, Bourguignon et Lhermitte, pratique l'examen électrique des muscles. La secousse galvanique, obtenue au pôle négatif, présente une période de contraction brusque, suivie d'une période de contraction lente. Le sommet de la courbe offre une légère déformation : l'ascension brusque est suivie d'une légère descente, puis ascension minime avec relâchement prolongé. Si l'on réchauffe le muscle examiné, la contraction est plus intense, la décontraction devient plus rapide et le phénomène des deux sommets tend à disparaître.

H. Claude et R. Mourgue, réalisant l'inscription graphique de la contraction musculaire réflexe chez le parkinsonien, retrouvent les modalités de la courbe tonique. Alors que chez le normal, la percussion du tendon donne à l'inscription une brusque ligne ascendante suivie d'une ligne descendante légèrement oblique, avec un ou deux crochets, chez ces malades on obtient, au contraire, après deux ou trois ondulations, une ligne très obliquement descendante ne rejoignant que lentement la ligne horizontale de repos. Ce caractère est précisément celui attribué par les auteurs à la réponse du type tonique après percussion du tendon.

Bourguignon et Laignel-Lavastine, étudiant la chronaxie du muscle parkinsonien, montrent que les muscles hypertoniques, dans la rigidité, ont des chronaxies diminuées.

La chronaxie des antagonistes est normale, diminuée ou augmentée, suivant qu'ils participent ou non à l'hypertonie, ou qu'ils sont hypotoniques. Mais, fait important, les muscles qui sont le siège des contractions dans le tremblement conservent une chronaxie normale. Donc, seule la rigidité amène une diminution de la chronaxie dans le muscle.

Nombreuses ont été, tant en France qu'à l'étranger, les études électromyographiques tentées sur le muscle parkinsonien.

Mais s'il existe un nombre important de méthodes d'étude de l'activité de l'homme, il n'y a cependant pas de méthodes directes d'étude de l'innervation, sauf la stimulation électrique du cortex cérébral. Les résultats fournis par l'électroencéphalographie n'ont donné aucune indication sur l'état normal ou anormal de l'innervation motrice et se sont avérés, jusqu'à ce jour, inapplicables à l'étude des dyskinésies.

Les potentiels musculaires, au cours des mouvements normaux et anormaux, ont été étudiés depuis trente-cinq ans par quelques auteurs, et il semble possible de les interpréter comme le reflet de l'activité nerveuse centrale, à la condition cependant que le neurone moteur périphérique soit intact et qu'il ne soit pas le siège d'une activité spontanée.

Les potentiels musculaires peuvent être obtenus de différentes manières :

a) Par dérivation cutanée, à la surface du muscle, ou de groupes synergiques, au moyen d'électrodes plates, fixées à l'aide de pâte électrolytique et recouvertes de diachylon;

b) Par des électrodes bipolaires, en forme d'aiguilles, placées dans le muscle (type Adrian et Bronk).

Des électrodes de petite surface (dérivation cutanée), convenablement placées, fournissent une idée convenable de l'ensemble des impulsions parvenant à un muscle, sans que les résultats soient notablement faussés par l'activité des muscles voisins.

Les électrodes symétriques bipolaires donnent, dans de bonnes conditions, une idée des décharges d'une simple unité motrice ou d'un petit groupe d'unités. Elles rendent possible l'étude d'une activité localisée, tel un secteur de muscle. Il est ainsi possible d'avoir une connaissance exacte de l'activité, dans un très petit territoire, et de la comparer à l'activité d'un territoire similaire d'un même muscle.

L'unité motrice, constituée par une cellule des cornes antérieures, son axone et le groupe des fibres musculaires corres-

pondantes, est régie par la loi du « tout ou rien ». L'activité motrice du muscle est réglée par :

a) Le nombre de décharges dans l'unité motrice;

b) Le nombre d'unités mises en action par « recrutement »;

c) Le retard de transmission transynaptique.

Le potentiel d'action du nerf s'arrête au synapse, et après un temps mesurable, « un délai », le potentiel d'action du muscle apparaît.

Ils sont de durée différente, le potentiel d'action du muscle étant plus long que celui du nerf. Cependant, la période réfractaire du nerf et celle du muscle sont d'égale durée et, pour le nerf et muscle de mammifère, de l'ordre de un demi-millième de seconde.

Pour le muscle de l'homme, où une détermination exacte est difficile, les chiffres semblent être du même ordre.

Si l'on considère le neurone périphérique comme la somme de toutes les unités qui le constituent, ceci permet de considérer qu'il peut transmettre près de deux mille décharges par seconde, durant un temps réduit, en réponse à une stimulation artificielle du nerf. Mais la possibilité de l'axone, de transmettre des décharges à cette fréquence, ou la possibilité du groupe de fibres musculaires à y répondre, n'implique pas nécessairement la possibilité, pour la cellule motrice, de produire des décharges à la même fréquence.

Actuellement, le plus grand nombre de décharges qui ont pu être identifiées comme provenant d'une unité motrice, a été trouvé de l'ordre de 90 par seconde, par tous les observateurs. Mais, pour des raisons techniques, seules des contractions de fréquence modérée ont été analysées, et la limite supérieure de fréquence de l'unité motrice est, pour cette raison, encore inconnue.

Avant d'entreprendre l'étude électromyographique du muscle parkinsonien, nous voudrions rappeler rapidement les résultats fournis par cette étude sur l'homme normal.

L'état permanent de tension auquel est soumis le muscle nor-

mal n'est pas maintenu par des impulsions du système nerveux. Ceci est démontré par l'observation que, chez un sujet normal en relâchement complet, des électrodes cutanées ou bipolaires ne relèvent pas de potentiel d'action. Le potentiel d'action ne commence à apparaître qu'avec la contraction du muscle. Les enregistrements effectués par électrodes cutanées, durant l'exécution volontaire d'un mouvement par un muscle, montrent une succession de pointes de potentiel gardant un régime constant de fréquence et d'amplitude, aussi longtemps que la contraction du muscle est maintenue telle quelle.

Avec la croissance de la contraction, le nombre de pointes s'élève d'une manière rapide, de zéro à son maximum, et, avec le relâchement, une décroissance semblable se produit. Le nombre de pointes enregistrées sur un muscle est grossièrement proportionnel à l'effort enregistré au dynamomètre. Ce nombre est actuellement difficile à établir, mais il est raisonnable de penser qu'il dépend, entre autres causes, du nombre d'unités actives, de la fréquence de décharge de l'unité motrice et des relations des unités entre elles. Interviennent aussi des facteurs individuels et des facteurs techniques. C'est ainsi que le nombre de pointes dépend de la taille, de la forme et de l'emplacement des électrodes sur le muscle. Les tracés ne sont comparables que lorsque les conditions expérimentales sont strictement les mêmes.

Des renseignements plus précis sur le mécanisme de la contraction normale sont obtenus par enregistrements simultanés des unités motrices ou des groupes d'unités, à l'aide de plusieurs chaînes.

Il est possible, chez un sujet normal, après une courte période de contraction, d'obtenir l'innervation additionnelle du muscle synergique ou de l'antagoniste. Avec une innervation maxima, nous observons souvent l'apparition d'une activité modérée dans le muscle antagoniste.

Il est concevable que la mise en action de l'antagoniste soit le résultat de l'action exercée sur lui par la contraction maxima du protagoniste. Par des mouvements passifs pratiqués lentement, il est possible, chez le sujet normal, de changer la position

d'un membre sans provoquer de réflexe myostatique. L'action des paires antagonistes, mises en jeu dans le maintien de la statique, présente un intérêt spécial. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'action des antagonistes des muscles posturaux ne montre que de faibles courants d'action.

Etude du muscle « spastique ». — Hœfer définit la spasticité comme une paralysie du mouvement volontaire, avec hyperréflexie associée à une interruption partielle ou totale de la voie cortico-spinale en un point quelconque de son trajet. La spasticité semble pouvoir se rattacher à la rigidité et peut survenir au cours de l'athétose.

Le muscle spastique ne présente pas de signes de spasmes ou de toute autre forme d'activation nerveuse. La condition de « repos » n'est pas toujours facile à obtenir, car des stimuli inactifs chez le normal peuvent produire une contraction réflexe. Les mouvements passifs et actifs, aussi étendus qu'ils demeurent possibles, amènent une réponse dans le muscle activé par l'examinateur ou le malade lui-même. La contraction réflexe est habituellement exagérée et souvent assez forte pour produire une réponse dans le muscle antagoniste.

Cette activité simultanée des muscles antagonistes est une des causes (jointe à la perte du contrôle pyramidal) de l'atteinte du mouvement volontaire de la spasticité, atteinte difficilement explicable par l'état du muscle lui-même. Quand l'excitation primaire est donnée avec une brusquerie suffisante, il se produit du clonus dû à l'excitation réflexe du muscle antagoniste.

Les courants d'action recueillis sur le muscle spastique avec des électrodes cutanées, durant l'effort volontaire, sont habituellement — mais non forcément — d'intensité et de fréquence plus basses que pour le muscle normal dans des conditions identiques.

Mais ces courants d'action ont une valeur peu considérable pour l'interprétation du procédé d'innervation. Plus significatifs sont les résultats obtenus par les enregistrements simultanés avec plusieurs paires d'électrodes bipolaires durant l'effort volontaire.

L'auteur examine dans ces conditions un muscle atteint de spasticité partielle.

L'étude porte sur le muscle droit antérieur qui, au repos, ne donne aucune activité électrique. Avec la contraction, apparaissent des courants d'action très semblables dans les trois chaînes, même dans les détails.

Cette tendance marquée à la synchronisation est constante, et surtout évidente s'il existe un clonus. Elle survient quel que soit le siège de la lésion, même dans les cas où la section est présumée complète, et avec un retard tel que l'on peut supposer accomplie la dégénérescence de toutes les fibres exogènes descendantes.

Cette forme de synchronisation de l'unité motrice a été attribuée au système moteur intrinsèque spino-spinal, même dans les cas où l'effort volontaire peut produire quelques mouvements comme dans le muscle atteint d'une spasticité légère.

Etude du muscle parkinsonien. — La rigidité et le tremblement sont les deux symptômes les plus importants de l'activité du muscle parkinsonien, quelle que soit l'étiologie de l'affection. Chacun des symptômes peut exister en l'absence de l'autre; ou bien l'un ou même les deux peuvent être limités à un côté du corps, ou même à un membre.

Il existe une grande ressemblance, tant au point de vue clinique que physiologique, entre rigidité et spasticité, surtout dans les cas de spasticité modérée survenant au cours de lésions partielles. Le plus souvent, les mouvements volontaires sont lents et accomplissent difficilement les actions finement différenciées.

Cependant, les parkinsoniens ne présentent pas de paralysie. Incapables d'un mouvement régulier, ils agissent par saccades. Leurs incitations cortico-spinales ne sont pas grossièrement modifiées, contrairement au muscle atteint de spasticité. Les courants d'action, surtout dans les cas de rigidité sans tremblement, présentent une ressemblance nette avec le muscle spastique sur un certain nombre de points, mais cependant avec une différence majeure. Le muscle spastique, au repos, ne montre pas de phé-

nomènes d'activation nerveuse, tandis que le muscle rigide, dans les mêmes conditions, montre un influx d'activité constant, de basse intensité.

Il n'est pas possible d'obtenir un relâchement complet du muscle rigide, sauf durant le sommeil. L'activité obtenue par l'enregistrement, au cours du mouvement actif, est sensiblement la même que celle obtenue dans le muscle spastique au cours de l'effort et des mouvements passifs.

Dans les enregistrements à chaînes multiples, on note, au au cours des mouvements actifs et passifs, une tendance marquée à la synchronisation sur les diverses chaînes pour un même muscle. Cette tendance se rapproche de celle observée dans la spasticité, qui permet de conclure qu'un certain nombre d'unités sont en action au même moment, contrairement au muscle normal où on note des décharges à basse fréquence d'une seule unité, tandis que les autres unités demeurent inactives ou sont le siège de décharges à très haute fréquence, sans relation avec l'unité enregistrée.

Un autre fait caractéristique de l'activité passive ou active dans la rigidité parkinsonienne (même sans tremblement) est le groupement des potentiels d'action en bouffées rythmiques. Ces bouffées remplacent la série des pointes observées sur le muscle normal et correspondent cliniquement au phénomène de la « roue dentée ». L'enregistrement montre un dérèglement complet du rythme normal qui le rend difficilement discernable du tremblement.

Le tremblement consiste dans des rythmes de pointes à 5,5 par seconde. Les bouffées individuelles sont séparées par des intervalles d'activité nulle (surtout avec de faibles amplifications), ou montrent un faible degré d'activité non rythmique. L'intervalle des bouffées est de une demi à une seconde. Durée de la bouffée, nombre de pointes et amplitude des pointes varient considérablement dans l'enregistrement, même de courte durée, d'un seul muscle. Le rythme dans le tremblement généralisé est, le plus souvent, d'une constance surprenante et pratiquement identique en différentes parties du corps. Entre les bouffées dues

au tremblement, existe l'activité de bas voltage qui rappelle la description de la rigidité donnée par Jackson comme un « tremblement à haute fréquence », et du tremblement comme « une rigidité à petite amplitude ». Le tremblement est souvent plus marqué chez le malade éveillé. Il est habituellement diminué et peut même disparaître, comme la rigidité, au cours de mouvements rapides, de mouvements volontaires primaires.

Dans les cas de rigidité, l'innervation de base, transmise simultanément à l'antagoniste, peut créer une perturbation du mouvement volontaire, même lorsque le mécanisme de contrôle de ces mouvements est intact, ainsi qu'il semble l'être souvent. Aussi bien dans la spasticité que dans la rigidité, les enregistrements de différents points d'un muscle ne montrent pas d'individualité locale, mais, au contraire, une tendance à la synchronisation, et des potentiels émanant d'une seule unité ne sont pas discernables. Et l'on peut conclure que, dans de telles conditions, la différenciation des unités est abolie, en concordance avec les résultats cliniques, et que le muscle entier est soumis à une activité synchrone qui est la cause de l'hyperactivité.

En étudiant la réaction des antagonistes durant l'effort volontaire simple, chez le normal, on a vu qu'ils n'étaient le siège d'aucune activité, ou d'une activité très faible dans le cas d'un grand effort. Dans les cas de spasticité et de rigidité, on note dans tous les mouvements une participation marquée de l'antagoniste, débutant après la mise en action des protagonistes.

Et l'on a vu, par comparaison avec le mouvement passif, que ceci était basé sur une augmentation de l'activité réflexe myostatique.

Au cours de bouffées brèves d'activité rapide, telles celles du clonus ou de tremblement, l'action de l'antagoniste est soumise à un délai, et il se produit une alternance du mouvement. Ce délai d'une fraction de seconde peut être retrouvé dans les mouvements de plus longue durée, aussi bien que dans les cas d'influx alternants. Tandis que dans la spasticité le muscle au repos n'est pas spasmé, le muscle rigide est soumis à un influx constant et jamais relâché. Cela n'est pas nécessairement dû à des stimuli

d'origine périphérique, et l'on pense que ce composant de base de la rigidité a son origine dans le système nerveux central.

Les excitations centrales à la base du tremblement et de la rigidité ont des relations non encore clairement expliquées avec la voie pyramidale; car une section de cette voie amène la disparition de ces deux symptômes.

Cette ambivalence paradoxale du faisceau pyramidal n'est pas expliquée. On peut encore penser que les excitations volontaires et pathologiques sont en rivalité pour l'utilisation de cette voie et que son emploi par les excitations pathologiques diminue sa possibilité d'utilisation par les mouvements volontaires, sauf ceux susceptibles d'emprunter le système spino-spinal.

En conclusion, l'étude électromyographique du muscle parkinsonien montre que le muscle rigide présente constamment, même au repos, une activité de base. Cette activité est d'origine centrale. Le réflexe myostatique est augmenté, tout comme dans la spasticité. La rigidité est transmise par la voie pyramidale; elle peut se décomposer en deux facteurs : un facteur segmentaire et un facteur supra-segmentaire.

Pour intéressante qu'elle soit, cette étude ne donne pas de grandes indications quant à l'établissement d'un traitement. Si elle permet de définir la rigidité, de connaître son origine et les voies responsables de sa transmission, elle n'éclaire que très peu le problème de l'atténuation durable de cette hypertonicité.

CHAPITRE V.

ETUDE DES ANTI-PARKINSONIENS DE SYNTHÈSE PAR LA MYOGRAPHIE ANALYTIQUE ET LA PHARMACODYNAMIE RETARD LOCALE

A. — La myographie analytique.

(Méthode du Professeur Delmas-Marsalet.)

Après trois années d'études du muscle strié humain normal et pathologique, faites en utilisant la myographie classique, le Professeur Delmas-Marsalet se rendit compte que l'imperfection de cette méthode tenait au fait que le myogramme obtenu représente une combinaison de l'activité clonique et de l'activité tonique du muscle, dans une proportion inconnue.

Il pensa qu'il serait important de trouver une méthode donnant séparément les deux types d'activité du muscle strié et permettant de réaliser des combinaisons diverses de ces deux activités. Il qualifia cette méthode de myographie analytique, réservant le nom de myographie synthétique à la myographie classique qui mélange les deux activités musculaires.

Le principe général de la myographie analytique peut s'énoncer ainsi :

1° Développer dans le muscle strié une activité tonique pure et durable;

2° Pendant que joue cette activité, envoyer dans le même

muscle des excitations capables de susciter des réponses cloniques;

3° Etudier les résultats de cette superposition d'activités.

1° *Réalisation dans le muscle strié humain d'une activité tonique maximale.* — Le courant utilisé est un « courant galvanique progressif de forme trapézoïdale ». Il est fourni par une batterie de piles de 50 volts à couplage variable. Dans le circuit se trouvent interposées des selfs variables. Des condensateurs (de capacité allant de 0,001 micf. à 2.000 micf.) sont placés en dérivation. Le pôle positif aboutit à une large électrode fessière; le pôle négatif est constitué par le bouton du myographe appliqué sur le muscle, au point qui donne le meilleur myogramme faradique.

La valeur du courant utilisé est habituellement comprise entre 10 et 30 milliampères; elle correspond au maximum de l'onde trapézoïdale. Le courant s'établit progressivement en une à trois secondes; il atteint son maximum au bout de ce temps et demeure fixe pendant un temps sensiblement égal; puis, après ce plateau, le courant décroît progressivement en une à trois secondes, pour revenir au zéro.

Un signal marque le début du courant croissant, puis la fin du plateau de courant fixe. A ce moment, le courant décroissant s'établit par le seul jeu des condensateurs et des selfs.

Dans chaque expérience, la forme exacte du courant est inscrite par un oscillographe électromagnétique placé dans le circuit d'excitation. Cette représentation directe du courant traversant réellement le muscle au moment de l'expérience a été préférée à tout énoncé de constantes de temps.

Le plus habiuellement, les selfs sont réglées une fois pour toutes par tâtonnements; seules les capacités en dérivation varient, et chaque expérience est définie par la valeur des capacités, ainsi que la forme correspondante de l'onde trapézoïdale donnée par l'oscillographe électromagnétique.

La contraction tonique est transmise au myographe humain de Marey (type Verdin). Le bouton métallique, qui sert d'élec-

trode négative, appuie sur le muscle grâce à une fixation spéciale et transmet le gonflement à la membrane de caoutchouc. Dans le cas du biceps brachial, l'avant-bras est solidement fixé, ce qui permet d'obtenir un myogramme isométrique. Pour tout autre muscle exploré, des conditions identiques sont réalisées. Un tambour de Marey, muni d'une plume à écrire, inscrit la contraction.

Dans ces conditions, on voit sur la figure n° 4 :

a) La forme du courant trapézoïdal (oscil. élect.-magn. O);

b) Le signal S;

c) Le myogramme tonique de gonflement (O.T.).

Le courant utilisé dans ce cas était de 20 milliampères, 30 volts (à la source); la capacité en dérivation était de 500 micf. La phase croissante du courant trapézoïdal durait 1,5 seconde, le plateau 1 seconde et la phase descendante 1,5 seconde.

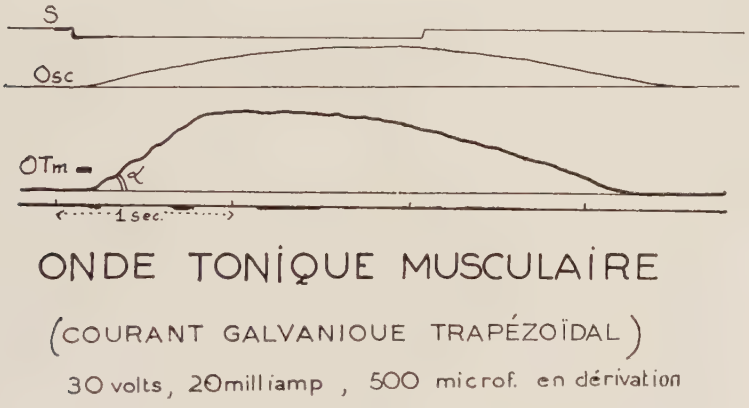


Fig. 4.

La contraction tonique obtenue dans cette expérience présente les caractères fondamentaux suivants :

a) C'est une contraction lente et soutenue, d'une netteté indiscutable (elle mesure 3 cm. de haut dans cette expérience);

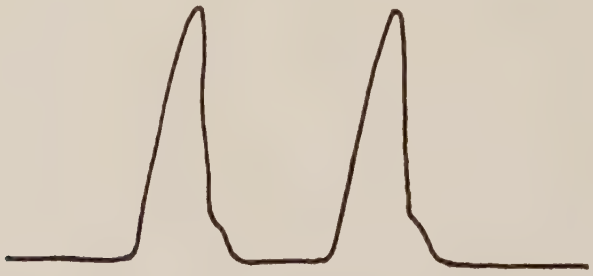
b) Elle naît lentement avec un temps perdu important de 17/100e de seconde;

c) Elle s'établit d'une manière très progressive et suivant un angle que nous nommerons désormais l'angle α ;

d) Elle atteint un maximum qui se situe habituellement à la fin du courant croissant ou pendant le plateau de courant;

e) Elle décroît progressivement, parallèlement au courant qui diminue;

f) Elle présente parfois des ondulations légères.



ONDE CLONIQUE
PAR THYRATRON FARADIQUE

FIG. 5.

2° *Réalisation dans le muscle strié humain d'une activité clonique maximale.* — Dans les mêmes conditions d'enregistrement que pour l'expérience précédente et en utilisant les mêmes électrodes (plaque fessière et bouton du myographe), il est facile d'obtenir une secousse presque exclusivement clonique. Pour cela sont utilisés les chocs faradiques extrêmement brefs donnés par un appareil d'induction dont le primaire est alimenté par un thyratron de fréquence réglable (une à cinq excitations par seconde). La valeur du courant est empiriquement appréciée par la position 1, 2, 3..., 10 du bouton de réglage du primaire. En règle générale, le maximum de hauteur de la secousse clonique est obtenue pour la position 7 à 8 de l'appareil; cette hauteur n'augmente plus avec les positions 9 et 10. La durée extrêmement courte de l'excitation (1/5.000 de seconde) fournit un myogramme presque exclusivement clonique (fig. n° 5) présentant

une ébauche de tonicité post-clonique tout à fait à sa base terminale.

3° *Réalisation d'une superposition des activités tonique et clonique dans le même muscle.* — Le courant galvanique tonigène (trapézoïdal) et le courant faradique clonigène arrivent tous les deux à la plaque fessière et au bouton du myographe. Mais, pour éviter la dérivation du courant galvanique dans le secondaire de l'appareil faradique, un condensateur de 1 micf. est interposé dans le circuit faradique, ce qui ne change en rien la forme de la secousse clonique donnée par ce circuit.

Dans ces conditions, on cherche tout d'abord la combinaison intensité galvanique - selfs - capacités qui donne un courant trapézoïdal, tel que le myogramme tonique soit le maximum de la série observée. On laisse alors le muscle en repos pendant cinq minutes, après lesquelles on peut réaliser la superposition des courants de deux manières différentes.

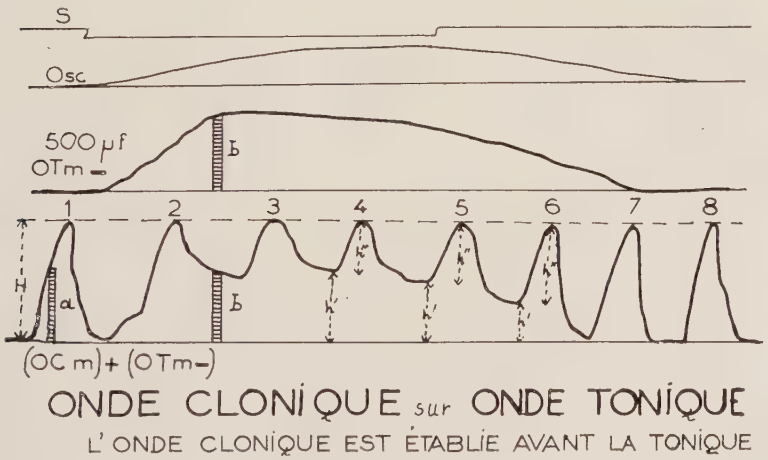


FIG. 6.

— *Première manière* (fig. n° 6):

On lance d'abord des chocs faradiques espacés, donnant les secousses cloniques maximales (1 à 3 par seconde). Soit 1 la dernière de ces secousses. Le thyratron continuant à envoyer

au muscle les chocs faradiques, on lance le courant galvanique trapézoïdal qui fournissait la contraction tonique maximale. On obtient ainsi le tracé marqué : (OC*m*) + (OT*m* —) où une activité clonique intermittente (2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8) se superpose à une activité tonique soutenue. En 9, la contraction tonique ayant cessé, on obtient une secousse clonique isolée, analogue à 1.

— *Deuxième manière* (fig. n° 7):

Dans ce cas, on provoque d'abord l'onde tonique OT*m* —, puis, lorsqu'elle est bien établie, on lance les excitations clonigènes faradiques OC*m*.

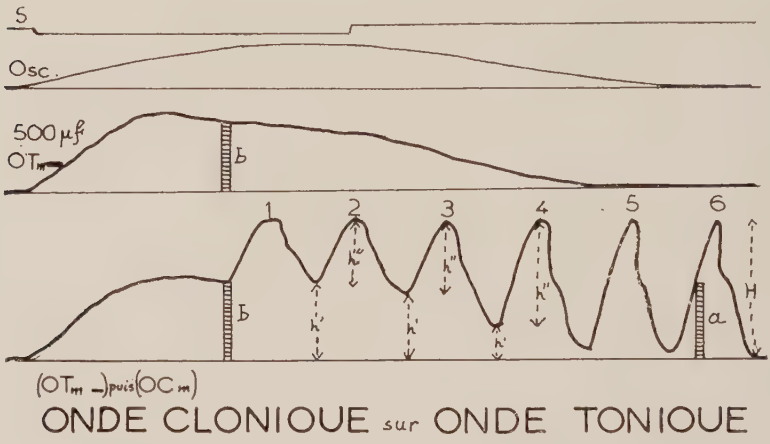


Fig. 7.

Que l'on ait adopté la première ou la deuxième manière, on saisit immédiatement un fait remarquable, révélé dans toutes les expériences faites chez l'homme normal : Tous les sommets des secousses cloniques superposées a la contraction tonique sont situés sur la même ligne horizontale passant par le sommet de la secousse clonique maximale. C'est là ce que Delmas-Marsalet a désigné sous le nom de « Loi des sommets ».

Nous verrons plus loin ce qu'il advient lorsque la secousse clonique, n'étant pas maximale, ne réalise pas d'emblée le recrutement total de tous les myomes excitables du muscle.

La Loi des sommets.

Pour notre Maître, cette loi très générale, qu'il a mise en évidence, peut s'énoncer ainsi : « Lorsqu'un muscle strié humain, mis en état de contraction tonique maximale, reçoit en plus des excitations clonigènes intermittentes et maximales, le myogramme résultant n'est pas une addition arithmétique des deux modes d'activité. Ce myogramme est une combinaison, en proportions variables, d'activité tonique et d'activité clonique. Ces combinaisons d'activité réalisent un effet contractile maximum invariable, malgré la part différente que peuvent y prendre tonicité et clonicité. »

L'auteur n'a trouvé aucune exception à cette loi chez l'homme normal, mais il n'en est plus de même dans le cas du muscle malade ou du muscle sain soumis à certains effets pharmacodynamiques.

On peut donner de cette loi deux autres formes d'expression :

a) Si H désigne la hauteur de la secousse clonique maximale assurant le recrutement de tous les myomes contractiles, h' la hauteur de la partie clonique superposée à l'élément tonique h'', on a l'équation simple :

$$H = h' + h''$$

qui vaut pour toutes les secousses du tracé tonico-clonique;

b) On peut encore désigner par N le nombre de fibres contractiles du muscle, par n'' celles qui travaillent toniquement et par n' celles qui répondent cloniquement au même moment de l'expérience; on peut écrire :

N fibres contractiles

$= n''$ travaillant toniquement $+ n'$ travaillant cloniquement.

Mais le fait sans doute le plus remarquable est le suivant : les fibres qui, travaillant cloniquement dans la secousse 1 réalisant

l'élévation *a* du moygramme, sont les mêmes qui, ensuite, travaillent toniquement pour réaliser en *b* la même élévation. Il résulterait donc de ce fait, pour l'auteur que :

« Il n'y a pas dans le muscle strié humain un double appareil contractile, l'un pour la secousse tonique, l'autre pour la clonique. Le même élément anatomique est capable, sous l'effet d'excitations électriques convenables, de répondre soit toniquement, soit cloniquement, mais pas au même instant. »

Cette affirmation de l'unité anatomique du muscle strié ne pouvait avoir quelque valeur que si des expériences complémentaires venaient renforcer cette thèse. Si, en effet, l'équation fondamentale $N = n' + n''$ est exacte, un muscle dont toutes les fibres travaillent cloniquement ne doit pas répondre à un courant tonigène, faute de fibres disponibles. Inversement, si toutes les fibres sont recrutées au profit de l'activité tonique, un courant clonigène doit être sans effet.

Trois ordres de faits permettent d'établir le bien fondé de cette interprétation :

b) Si toutes les fibres du muscle travaillent toniquement, les excitations clonigènes sont inefficaces;

b) Si toutes les fibres du muscle travaillent cloniquement, les excitations tonigènes sont inefficaces;

c) Si l'activité tonique diminue, l'activité clonique du même instant augmente de la même valeur, la somme des deux activités restant fixe.

La loi des sommets apporte la démonstration qu'il n'y a pas dans le muscle deux éléments anatomiques distincts qui seraient les supports respectifs de l'activité tonique et de l'activité clonique du muscle strié humain. Elle dément les conceptions de Bottazzi et Yoteyko. La fibrille musculaire est également capable de développer une activité tonique et une activité clonique, mais pas au même instant.

En tenant compte de cette possibilité d'obtenir la contraction tonique isolée du muscle d'une part et, d'autre part, des résultats donnés par l'addition des deux activités tonique et clonique, et en tenant compte de la loi des sommets, ont été conduites toutes les recherches ultérieures sur le muscle strié pathologique.

B. — La pharmacodynamie retard locale.

(Méthode du Professeur Delmas-Marsalet.)

Cette méthodologie nouvelle, appliquée à un muscle qui conserve intactes son irrigation et ses connections, se double d'une méthodologie nouvelle que Delmas-Marsalet a appelée la « pharmacodynamie retard locale du muscle strié humain ».

On sait qu'il n'est pas toujours possible d'introduire dans l'organisme humain des substances pharmacodynamiques capables d'agir sur le muscle strié, sans risquer des phénomènes d'intoxication générale. Aussi Delmas-Marsalet a pensé qu'en injectant la substance à étudier dans le corps du muscle lui-même et en incorporant cette substance à un véhicule retard (subtosan-retard: solution à 25/100 de polyvinyl-pyrrolidone), on pouvait, en écartant les dangers d'intoxication, obtenir l'effet maximum du produit.

La technique la plus habituellement utilisée consiste à mélanger à 3 ou 5 cm^3 de subtosan-retard, 1 à 2 cm^3 d'une solution aqueuse convenable de la drogue à étudier. Après brassage soigneux du mélange, celui-ci est injecté dans le corps du muscle à explorer, d'abord dans la partie située sous le bouton du myographe, puis profondément, en diverses directions.

Des expériences préalables ayant montré que l'injection isolée de subtosan-retard ne modifiait pas les propriétés du muscle, il était légitime d'appliquer la méthode basée sur l'utilisation de ce produit.

De multiples essais furent entrepris, dont certains publiés, dès 1948, à la Société de Biologie de Bordeaux, en particulier dans le cas du curare.

C. — Application des deux méthodes au muscle parkinsonien.

Les produits étudiés ont été :

a) Des médicaments anciens, dont la scopolamine est le prototype;

b) Des médicaments nouveaux, antiparkinsoniens de synthèse (diparcol, parsidol) et curarisants de synthèse (tubo-curarine surtout).

Dans certains cas, il a été ajouté à la pharmacodynamie retard locale du muscle strié humain, des expériences de pharmacodynamie générale, en utilisant la substance en injections intraveineuses.

1° *Etude pharmacodynamique de la scopolamine dans le syndrome parkinsonien.* — La figure n° 8 se rapporte à un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, chez une femme de 37 ans.

Le premier tracé montre l'onde tonique isolée, obtenue avec 30 milliampères (mmA.), négatif au muscle, 50 volts et 500 microfarads, en dérivation.

Le deuxième tracé montre d'abord des ondes cloniques maximales, d'une hauteur de 43 mm., puis le résultat de la superposition de ces contractions cloniques à la contraction tonique précédente.

On constate que la loi des sommets n'est pas respectée dans ce cas pathologique. Pendant la superposition des deux activités, le sommet clonique maximum atteint 55 mm. de haut, et la partie tonique maximale 25 mm.

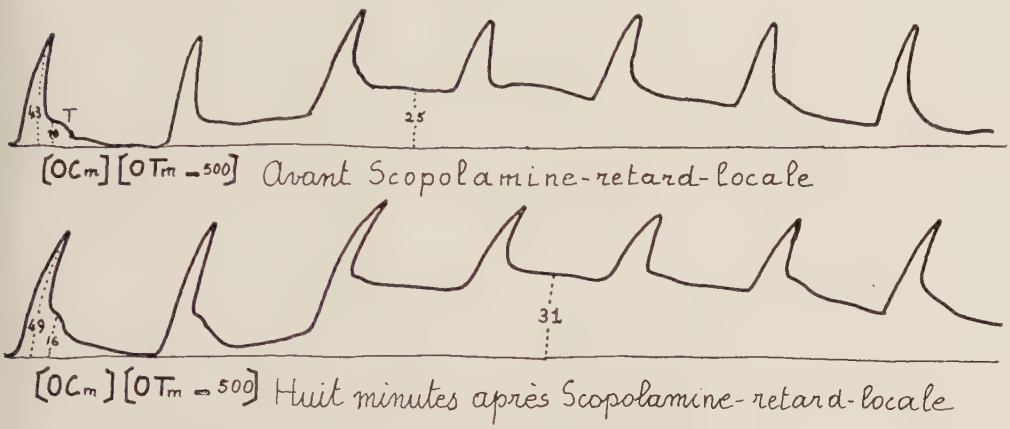
On injecte alors dans le muscle un mélange de 3 cm^3 de subtosan-retard et de 2 cm^3 d'une solution de bromhydrate de scopolamine à 1/2 milligramme par centicube.

Sur la figure n° 9, qui correspond aux enregistrements faits huit minutes après l'injection du mélange dans le muscle, on voit:

a) Que l'onde clonique initiale est passée de 43 mm. à 49 mm.;

b) Que l'onde clonique superposée à la tonique est passée de 55 mm. à 60 mm.;

c) Que l'onde tonique monte à 31 mm. au lieu de 25 mm., soit une augmentation de 6 mm. pour chaque terme.



HYPERTONIE PARKINSONIENNE

CHOCS FARADIQUES — COUR.t GALVAN. RECT. (négatif muscle)

FIG. 8. FIG. 9.

Tout semble donc se passer dans ces expériences comme si la drogue avait libéré un certain nombre de myofibrilles qui jouaient dans l'hypertonie du sujet, et les mettait au repos. Ces myofibrilles, devenues disponibles, viennent donc renforcer de la même valeur (6 mm. de plus) l'activité clonique, l'activité tonique et l'addition de leur superposition.

La drogue ne supprime nullement la possibilité pour le muscle de réagir au courant trapézoïdal par une contraction tonique. Son effet n'est d'ailleurs que temporaire, et vers la vingt-cinquième minute, le tracé redevient identique au tracé de départ.

De cette expérience, et d'autres du même type, il faut donc retenir que la scopolamine libère certaines myofibrilles de l'hypertonie permanente dont les frappe la maladie et, de ce fait, les

rend disponibles pour une activité clonique accrue. Mais la drogue ne supprime nullement la propriété qu'a le muscle parkinsonien de donner une forte contraction tonique sous l'influence du courant galvanique trapézoïdal.

Il y a là un effet très différent de celui que nous observerons avec les antiparkinsoniens de synthèse employés dans les mêmes conditions.

2° *Etude des antiparkinsoniens de synthèse.* — Les deux produits utilisés par nous ont été le diparcol injectable (ampoules de 5 cm^3 dosées à 0 gr. 25 de chlorhydrate de N-diéthylamino-éthyl-dibenzo-parathiazine) et une préparation spéciale de parsidol, que les Etablissements Spécia ont bien voulu faire pour nous.

L'action du diparcol sur le système neuro-végétatif avait incité J. Sigwald à éprouver ce produit dans le traitement de la maladie de Parkinson. Son activité s'est révélée très nette sur tous les éléments du syndrome parkinsonien, et les résultats cliniques semblent comparables, quelle que soit l'étiologie de l'affection (post-encéphalitique ou sénile). Les recherches sur l'action du diparcol ont été poursuivies à partir de 1946 par Sigwald, Bovet, Dumont. De nombreux auteurs se sont intéressés au problème, et les résultats ont toujours confirmé l'amélioration des malades.

A) *Etude du diparcol.* — La figure n° 10 montre les myogrammes obtenus chez une parkinsonienne post-encéphalitique de 45 ans.

On voit d'abord l'onde tonique isolée obtenue avec un courant trapézoïdal de 20 mmA., 50 volts et 800 mcf., en dérivation du négatif au muscle.

Le tracé suivant représente la superposition d'une activité clonique maximale, à l'activité tonique précédente. On remarquera que le muscle répond presque à la loi des sommets. Dans ces conditions, l'onde tonique isolée a 25 mm. de hauteur maximum.

Le tracé au-dessous représente la superposition d'une onde clonique maximum de 40 mm. de haut, à l'onde tonique précé-

dente. On voit que la contraction clonique superposée est de 41 mm., que l'onde tonique incorporée dans le tracé a 25 mm. En outre, on note sur les contractions cloniques isolées un ressaut T, traduisant l'hypertonie du muscle.

On injecte alors dans le corps du muscle un mélange de 3 cm^3 de subtosan-retard et 3 cm^3 d'une solution de diparcol à 0 gr. 25 de chlorhydrate de N-diéthylaminoéthyl-dibenzo-parathiazine, par centicube.

Le tracé de superposition clonico-tonique, pris trois minutes après l'injection, montre :

a) Que la contraction clonique isolée est tombée de 40 mm. à 35 mm.;

b) Que l'onde tonique incorporée est tombée de 25 mm. à 15 mm.;

c) Quant aux ondes cloniques superposées à l'activité tonique, leur hauteur est la même que celle de l'onde clonique isolée, soit 35 mm.

La loi des sommets est donc parfaitement satisfaite à ce moment.

Le tracé pris six minutes après l'injection montre que :

a) La contraction clonique isolée devient égale à 37 mm.;

b) Les ondes cloniques superposées à l'activité tonique ont la même valeur : 37 mm., et la loi des sommets joue parfaitement;

c) Quant à la contraction tonique incorporée, elle n'est plus que de 13 mm. au lieu de 15 mm.

Le tracé pris neuf minutes après diparcol local montre que :

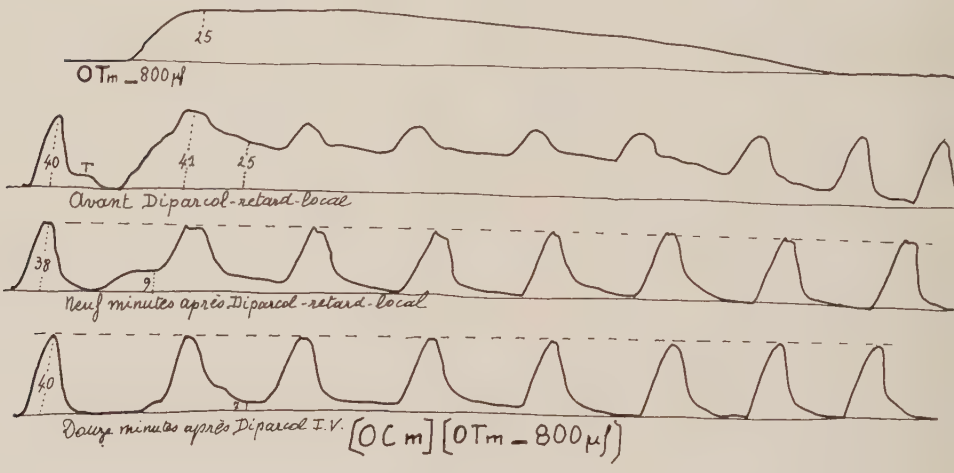
a) La contraction clonique isolée est de 38 mm.;

b) Les ondes cloniques superposées à l'activité tonique ont la même valeur : 38 mm., et la loi des sommets joue parfaitement;

c) La contraction tonique incorporée — et c'est ici le fait remarquable — n'a plus que 9 mm. au lieu de 13 et 15 mm., valeurs précédentes. On note en outre, que, pour la même durée du courant trapézoïdal, la contraction tonique s'épuise plus vite que précédemment;

d) Sur la contraction clonique isolée, le ressaut T a presque complètement disparu.

Onze minutes après l'injection locale de diparcol, on fait au sujet une injection intraveineuse de 2 cm³ 1/2 de la solution de diparcol déjà utilisée.



DIPARCOL (Parkinson)

FIG. 10. FIG. 11.

On constate alors, comme le montre la figure n° 11, que douze minutes après cette injection intraveineuse, c'est-à-dire vingt-trois minutes après le diparcol intramusculaire, l'onde clonique isolée a pris une hauteur de 40 mm., c'est-à-dire la valeur qu'elle avait chez le sujet avant toute pharmacodynamie. Cette valeur est également celle des ondes cloniques superposés à la contraction tonique. La loi des sommets joue parfaitement. Quant à la contraction tonique, son maximum de hauteur est seulement de 7 mm. Cette onde dure le tiers du temps noté avant toute pharmacodynamie. Enfin, la contraction clonique isolée ne porte plus aucune trace de l'accident T.

De multiples expériences confirmatives portant dans le même sens nous autorisent à tirer les conclusions suivantes :

— Le diparcol, localement injecté, diminue électivement la

valeur de la contraction tonique obtenue avec le courant trapézoïdal. Elle diminue dans une proportion bien moindre l'activité clonique;

— Le diparcol, injecté par voie intraveineuse, complète l'effet obtenu avec le diparcol local, mais on note ce fait très significatif, à savoir que l'activité clonique isolée regagne sa valeur initiale momentanément abaissée, et que l'activité tonique est alors électivement frappée, au point de passer de 25 mm. de haut avant pharmacodynamie, à 7 mm. de hauteur, soit le quart environ de la valeur initiale;

— Par comparaison avec la scopolamine, on voit donc que le diparcol ne libère pas simplement des myofibrilles de leur hypertonie pathologique, pour les mettre d'une manière égale au service de la colonicité et de la tonicité électriquement provoquées. Le diparcol, surtout intraveineux, non seulement laisse au muscle son activité clonique initiale, mais le libère de son hypertonie pathologique, qu'il abaisse au quart de sa valeur initiale.

Chez certains parkinsoniens extrêmement raides, il peut arriver que le courant trapézoïdal ne déclenche pas de contraction tonique, parce que toutes les myofibrilles capables de donner cette activité sous l'influence du courant sont déjà utilisées dans l'hypertonie pathologique du sujet. Si l'on fait alors une expérience semblable à la précédente, on constate les faits suivants :

a) Dans une première phase, des myofibrilles se dégagent progressivement de l'hypertonie pathologique. Ainsi devenues libres, elles réagissent au courant trapézoïdal, et l'on peut voir, après l'injection locale de diparcol, apparaître une contraction tonique typique que le courant trapézoïdal ne déclenchait pas au début;

b) Puis, dans un deuxième temps, cette activité tonique, récupérée par dépouillement de l'hypertonie pathologique, est à son tour de plus en plus diminuée par le diparcol. Les myofibrilles ainsi rendues inaptes à la tonicité deviennent disponibles pour jouer cloniquement. Il en résulte alors, pour le malade, des mouvements plus puissants (nombre de myofibrilles accru), plus rapides (diminution de la tonicité pathologique) et plus électivement cloniques que toniques.

B) *Etude du parsidol.* — Le parsidol a été employé dans des conditions expérimentales analogues.

Sur la figure n° 12, relative à un parkinsonien post-encéphalitique, on voit une contraction clonique isolée de 53 mm. de hauteur, une contraction clonique superposée de 63 mm. de hauteur et une contraction tonique incorporée de 35 mm. de hauteur. Le muscle n'obéit donc pas à la loi des sommets.

On pratique alors une injection locale de 3 cm^3 de subtosan-retard mélangé à 2 cm^3 de la solution de parsidol.

Le tracé pris deux minutes après cette injection montre que :

a) La contraction clonique isolée tombe à 43 mm.;

b) La contraction clonique superposée tombe à 57 mm.;

c) La contraction tonique incorporée tombe à 30 mm.

Cet effet se poursuit de minute en minute, et quatorze minutes après l'injection locale de parsidol, un nouveau tracé montre que:

a) L'onde clonique isolée a 43 mm. de haut;

b) L'onde clonique superposée, 53 mm. de haut;

c) L'onde tonique incorporée a 9 mm. 1/2 de haut.

A ce moment précis, on injecte 1 cm^3 de la solution de parsidol par voie intraveineuse.

Le tracé pris quatre minutes après cette injection montre que :

a) La contraction clonique isolée atteint 45 mm. de haut;

b) L'onde clonique superposée mesure 53 mm.;

c) L'onde tonique incorporée n'est plus que de 5 mm., alors qu'elle était initialement de 35 mm.

On constate donc, dans cette expérience, que si le parsidol diminue un peu l'activité clonique pure (43 mm. au lieu de 53 mm.), il réduit la contraction tonique électriquement provoquée à 5 mm. au lieu de 35 mm., c'est-à-dire le 1/7 de la valeur initiale, au lieu du 1/4 dans le cas du diparcol.

C'est probablement à cet effet encore plus électif sur la tonicité

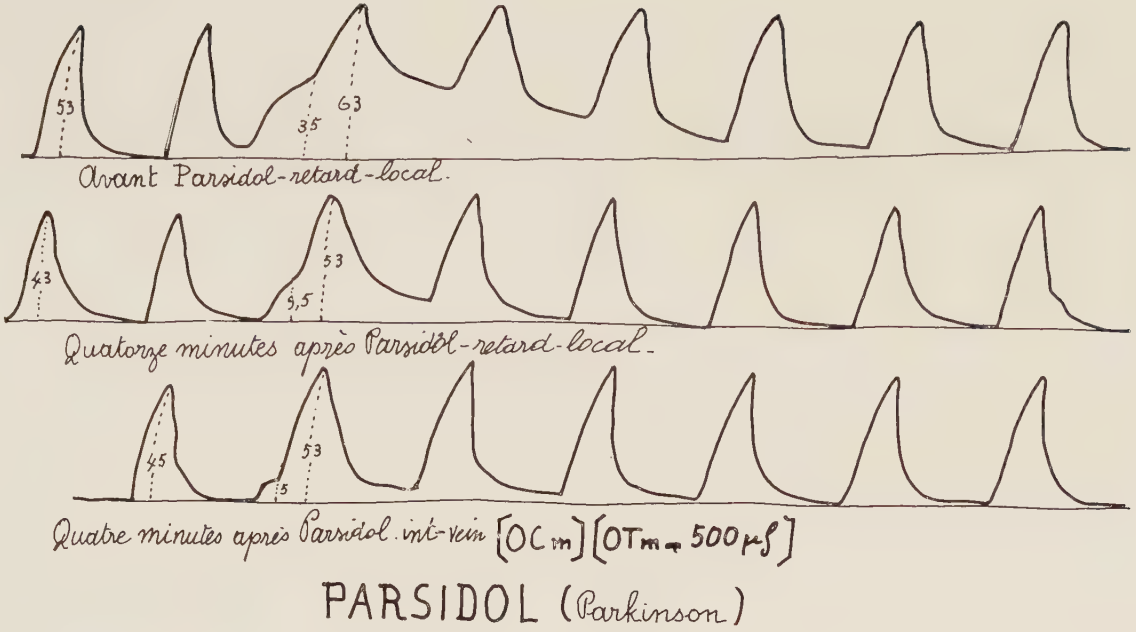

53
35
63
Avant Parsidol-retard-local.
43
53
5,5
Quatorze minutes après Parsidol-retard-local.
45
53
5
Quatre minutes après Parsidol. int-vein [OCm] [OTm = 500 µs]
PARSIDOL (Parkinson)

FIG. 12.

que l'on doit, à notre avis, attribuer la supériorité du parsidol sur le diparcol, fait déjà constaté en clinique.

Nous ne rapportons ici que les résultats de cette expérimentation, mais plusieurs cas étudiés dans des conditions rigoureusement semblables nous permettent d'étayer ces résultats sur des bases solides.

La remarque faite au sujet du diparcol pour les malades très toniques, ne donnant pas d'onde tonique au départ, est valable pour le parsidol.

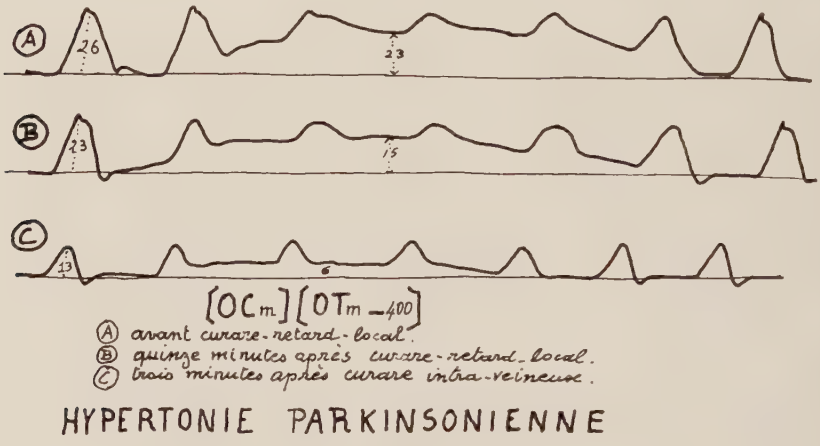


FIG. 13.

c) *Etude des curarisants de synthèse.* — Sur la figure n° 13, on peut voir la contraction tonique de 23 mm. de haut obtenue chez un parkinsonien post-encéphalitique. Au-dessous, l'onde clonique isolée, de 26 mm., puis l'onde clonique superposée, d'une hauteur de 26 mm., et la contraction tonique incorporée, qui mesure 23 mm. Ces enregistrements sont effectués avant toute pharmacodynamie. La loi des sommets est satisfaite.

On injecte alors localement un mélange de 2 cm³ de subtosan-retard et de 1 cm³ de tubo-curarine en solution à 1/1.000.

Le tracé pris 15 minutes après l'injection locale montre que :

a) L'onde clonique isolée a baissé de 26 mm. à 23 mm.;

b) L'onde tonique incorporée a baissé de 23 mm. à 15 mm.

Le tracé pris trente minutes après curare local montre que :

a) L'onde clonique isolée est de 23 mm.;

b) L'onde tonique incorporée est égale à 13 mm.;

c) L'onde clonique superposée n'est plus que de 20 mm.;

d) Le muscle ne suit plus la loi des sommets.

Si, à ce moment, on complète l'expérience par l'injection intraveineuse de 1 cm^3 de tubo-curarine, on constate que, à chaque diminution de la contraction tonique provoquée, correspond une diminution identique de la contraction clonique (13 mm. pour la contraction clonique, 6 mm. pour la tonique).

On peut donc conclure que si le curare est capable de diminuer l'activité tonique du muscle, il ne libère pas le même nombre de myofibrilles au profit de l'activité clonique. Celle-ci baisse, ce qui tend à prouver que le curare agit sur le même élément et trouble en lui ses deux modes réactionnels clonique et tonique.

Ceci explique le moindre intérêt de cette médication dans le traitement de l'hypertonie parkinsonienne.

D. — Résultats généraux.

Nous signalerons brièvement que des effets comparables à ceux que nous venons de décrire ont été observés dans certains spasmes de torsion et dans certaines hypertonies qui s'apparentent au syndrome parkinsonien.

En ce qui concerne ce dernier syndrome, nos constatations nous permettent de dire que les effets médicamenteux sont toujours supérieurs dans le parkinsonisme post-encéphalitique des jeunes que dans le parkinsonisme sénile, du type dégénératif.

CONCLUSIONS

De toutes les expériences réalisées, il résulte que :

1° La méthode de myographie analytique, combinée à la pharmacodynamie retard locale, constitue une méthodologie entièrement nouvelle, dont les applications se montrent fructueuses.

La myographie analytique a permis d'établir qu'il n'y avait pas dans le muscle strié deux éléments anatomiques distincts, l'un pour l'activité clonique, l'autre pour l'activité tonique. C'est la myofibrille qui est également apte à jouer toniquement ou cloniquement; mais bien entendu, elle ne peut développer ces deux activités en même temps.

2° De tous les médicaments étudiés, il résulte que les antiparkinsoniens de synthèse (diparcol, parsidol) ont la remarquable propriété de diminuer l'aptitude tonique accrue du muscle strié parkinsonien et de mettre cette diminution au service d'une activité clonique plus grande. Ce fait explique comment ces médicaments desserrent l'armure rigide du parkinsonien et le rendent capable de mouvements volontaires plus puissants et plus rapides.

3° Dans les cas où le muscle parkinsonien n'obéissait pas à la loi des sommets, on a pu constater que les antiparkinsoniens de synthèse normalisaient ce muscle et pouvaient le faire obéir à cette loi fondamentale.

On peut donc considérer que les antiparkinsoniens de synthèse constituent un réel progrès thérapeutique et qu'ils sont nettement supérieurs à la scopolamine, qui fut pendant longtemps notre seule arme thérapeutique. Quant au curare, il ne paraît pas être le médicament électif de l'hypertonie parkinsonienne.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
G. PORTMANN.

VU :
Bon à imprimer :
Le Président :
DELMAS-MARSALET

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 23 Juin 1951,
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BABINSKI. — « Maladie de Parkinson. Scopolamine en injections sous cutanées », *Rev. Neurol.*, 1921, p. 706.

BAUER (E.), GOLSE (J.) et MARQUET (G.). — « Le traitement du syndrome de Parkinson par le sulfate d'atropine à haute dose », *Ann. Méd. Psych.*, n° 3, mars 1935, p. 420.

BAONVILLE (H.), LEY (J.) et TITECA (J.). — « L'atropine à hautes doses dans le traitement du parkinsonisme », *Ann. Méd. Psych.*, n° 5, décembre 1935, p. 843.

BENA (E.). — « Variations de la chronaxie et rapports chronaxiques entre les muscles antagonistes dans le parkinsonisme post-encéphalitique », *Rev. Neurol.*, t. LXIV, n° 4, octobre 1935, p. 581.

BERKELY (W.). — « Emploi thérapeutique de la glande parathyroïde », *Zbl. Neurol.*, 1926, 43, p. 416.

BOURGUIGNON et LAIGNEL-LAVASTINE. — « La chronaxie dans les syndromes parkinsoniens », *Rev. Neurol.*, 1921, p. 656.

BOURGUIGNON. — « La chronaxie dans les étatss de rigidité musculaire », *Rev. Neurol.*, 1921, p. 660.

BLANCHEZ. — *Traitement des syndromes parkinsoniens, en particulier par la radiothérapie,* thèse de Bordeaux, 1923-1924.

BRISSOT et DELSUC. — « Parkinson post-encéphalitique chez un enfant traité par la méthode de Roëmer », *Ann. Méd. Psych.*, n° 5, mai 1936, p. 746.

CAUVY et MACÉ DE L'EPINAY. — « Pourquoi les parkinsoniens sont-ils tributaires d'un traitement hydro-minéral ? », *Bull. Soc. de Méd. Paris,* n° 5, mars 1938, p. 236.

CHAVANY (J.-A.). — *Contribution à l'étude de la contracture pyramidale,* Paris, 1924.

CROCK. — « Traitement du parkinsonisme par le néosalvarsan », *Rev. Neurol.*, 1921, p. 774.

DAVIS et STEWART. — « Benzedrine sulfate in postencephalitic parkinsonims », *Journ. Amer. Med. Assoc.*, vol. CX, n° 23, 1938, p. 1890.

Decourt et Bocquentin. — « Traitement du syndrome parkinsonien par l'alcaloïde de Jagé », *B. M. Soc. Méd. Paris,* 1929, n° 45, p. 1272.

Delmas-Marsalet (P.). — « Le critère physio-clinique de la réflectivité posturale », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* décembre 1925, t. XCIII, p. 1516.

— « Influence de la mobilisation et de la scopolamine sur les réflexes de posture », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* décembre 1925, t. XCIII, p. 1519.

— « La scopolamine, réactif des lésions pyramidales latentes de certains parkinsoniens. Mémanisme de son action », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* avril 1926, t. XCIV, p. 1153.

— « Action de la pilocarpine sur les réflexes de posture », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* décembre 1926, t. XCV, p. 1561.

— « Variations du réflexe de posture élémentaire en fonction de l'attitude générale du parkinsonien », *Rev. Neurol.,* n° 6, décembre 1927.

— *Les réflexes de posture élémentaires,* Paris, Masson, 1927.

— « Essais de chirurgie physiologique dans le traitement du parkinsonisme », *Rev. Neurol.,* avril 1935, n° 4.

— « Troubles du tonus musculaire », *Traité de Méd.,* t. XIV, Masson.

— « Pharmacodynamie-retard locale du muscle strié de l'homme », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* mars 1949, t. CXLIII, p. 388.

Delmas-Marsalet (P.), Faure (J.) et Arné (L.). — « Effets de la curarisation-retard locale sur le myogramme faradique humain », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* mars 1949, t. CXLIII, p. 389.

Delmas-Marsalet (P.). — « Sur le siège des activités tonique et clonique du muscle strié humain », *C. R. Soc. Biol. Bordeaux,* juillet 1950, t. CXLIV, p. 967.

Delmas-Marsalet (P.), Faure (J.) et Arné (L.). — « Etude myographique des effets du chlorhydrate de diéthyl-aminoéthyl-n-thiodiphénylamine sur l'hypertonie parkinsonienne », *Sem. Hôp. Paris,* 26e année, n° 65, septembre 1950.

Delmas-Marsalet (P.). — « La myographie analytique chez l'homme », *C. R. Acad. Sciences,* t. CCXXXI, p. 715, octobre 1950.

Duesing (F.). — « Les effets de l'apo-atropine chez l'homme et son application au traitement de l'encéphalite chronique », *Klin. Wochens.,* 9 octobre 1938, p. 1550.

Ferranin (L.). — « La méthode bulgare de traitement du parkinsonisme », *Polycliniq.,* 20 mai 1935, n° 42, p. 967.

FIÉVET (F.-F.-X.). — *Le traitement des états parkinsoniens post-encéphalitiques par le sulfate neutre d'atropine à haute dose,* thèse de Lille, 1936-1937.

FROMENT, GARDÈRE (H.) et Mme LOISON. — « Résistance des antagonistes et roue dentée parkinsonienne. Etude myographique de leurs variations en fonction de l'attitude statique », *Soc. Biol.,* 21 décembre 1921.

FROMENT et DELORE (P.). — « Le tremblement parkinsonien n'est pas un traitement de repos », *Rev. Neurol.,* 1926, t. I, p. 46.

FROMENT et GARDÈRE (H.). — « La rigidité parkinsonienne et la roue dentrée s'effacent au repos. Leur caractère dystasique », *Rev. Neurol.,* 1926, t. I, p. 53.

— « Test du poignet figé et troubles de l'équilibre », *Rev. Neurol.,* 1926, t. I, p. 347.

— « Parkinsonisme fruste et perte des mouvements automatiques associés, sans rigidité apparente », *ev. Neurol.,* 1926, t. I, p. 658.

FROMENT et CHAIX (A.). — « Rigidité et roue dentée suivant l'attitude statique du parkinsonien varient dans le même sens ou en sens contraire », *Rev. Neurol.,* 1926, t. II, p. 440.

FROMENT et PAUFIQUE. — « La rigidité parkinsonienne et ses variations d'intensité au cours de l'épreuve de Rombert simple ou modifiée. »

GANDELLINI (A.). — « Resultados de la cura Bulgara en el parkinsonismo », *Rev. Sud-Amer. de Endocr. Imm. y Quim.,* n° 4, avril 1938, p. 218.

— « La stato attuale della cura Bulgara nell parkinsonismo », *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia,* n° 2, 1937, p. 1143.

GRACE. — « Acquisitions relatives à la cure bulgare dans les affections extra-pyramidales, avec considérations spéciales sur la paralysie agitante », *Rev. Neurol.,* 1939-1940, t. LXXII, n° 4, p. 413.

GUILLAIN. — « Traitements des syndromes parkinsoniens », *Rev. Neurol.,* 1921, p. 702.

— « Physiology of motor innervation in the dyskinesias », *Res. in Nerv. and Ment. disease,* 1941, vol. XXI, p. 502.

— « Innervation and tonus of striated muscle in man », *Arch. of Neurol. and Psych.,* décembre 1941, vol. XLVI, p. 947.

LERREBOULET (J.). — « Le traitement belladoné des syndromes parkinsoniens », *Paris Méd.,* n° 4, janvier 1938, p. 69.

LEY (R.). — « Le traitement du parkison post-encéphalitique », *Ann. Méd. Psych.,* n° 1, janvier 1936, p. 127.

Macé de l'Epinay. — « Le traitement hydro-minéral de la maladie de Parkinson », *Rev. Méd. Franç.*, mars 1939, n° 3, p. 189.

Main (T.-F.). — « Atropine in post-traumatic parkinsonism », *British Med. Journ.*, janvier 1938, p. 170.

Marinesco, Jonesco-Siseti et Coppelman. — « Le réflexe psycho-galvanique chez les parkinsoniens post-encéphalitiques », *Rev. Neurol.*, t. LXXVII, n° 1, janvier 1937, p. 98.

Milhorat (A.-T.). — « Studies in diseases of muscle. Effect of quinine and prostigmine methyl sulfate, on muscular rigidity in paralysis agitans », *Arch. of Neur. and Psych.*, janvier 1941, n° 1, p. 74.

Miserocchi (E.). — « Ricerche electromiografiche nel parkinsonismo », *Riv. di Neurol.*, octobre 1935, p. 639.

Moniz (E.). — « De la thérapeutique chirurgicale dans la maladie de Parkinson », *Chirurgie*, avril-juin 1943, n° 7, p. 385.

Musella (M.). — « La nuova cura del morbo di Parkinson », *Schweit. Med. Wochens.*, n° 4, janvier 1936, p. 101.

Noica (D.). — « L'absence des mouvements associés des bras pendant la marche chez les parkinsoniens », *Rev. Neurol.*, t. LXV, n° 4, avril 1936, p. 812.

Noica (D.) et Draganesco (S.). — « Rigidité musculaire latente du poignet, signe de lésion du neurone moteur central », *Rev. Neurol.*, janvier 1935, t. LXIII, p. 75.

Novaro (A.-V.). — « El sulfato de benzedrina en el parkinsonismo post-encéfalitic », *Arch. Urug. de Med. y Cir.*, 1939, t. XV, p. 28.

Pelet (J.). — « Remarques sur le traitement médicamenteux du parkinsonisme post-encéphalitique », *Rev. Méd. Suisse Rom.*, n° 6, mai 1938, p. 348.

Porta (V.) et Pellicioli. — « Sul ricambio dei corpi creatinici nel parkinsonismo post-encefalitico e le sue modificazioni nel decorso della cura con belladona », *Sev. Sperin. di Freniat.*, vol. LX, septembre 1936, p. 388.

Pinelli (P.). — « Contributo allo studio anatomo-clinico del Parkinsonismo post-encefalitico con particolare riguardo alle lesioni della nigra et alla sindrome acineto-ipertonica », *Acta Neurol.*, 1947, t. II, n° 1, p. 1.

Romêr (H.). — « Folia stramonii in der Behandlung von Paralysis agitans », *Munch. Med. Wochens.*, t. LXXXIV, n° 29, 1937, p. 1143.

Roux-Delimail (J.). — *Le traitement des rigidités extra-pyramidales par la médication belladonée à haute dose*, Paris, Libr. E. Le François, 1938.

SCHARF (J.-H.) et MANON (S.-T.). — « Genoscopolamine. Its use in parkinsonism », *Journ. of Nerv. and Ment. diseases,* mai 1939, t. LXXXNX, p. 682.

SCHLATENBRAND (G.). — « Myographische Untersuchungen in der Klinic agitatio rigida », *Deutch Zeits. Nerv.,* n° 12, 1937, p. 23.

SOLDI (A.) et TRABUCCHI (C.). — « Le radici di atropabelladona nella cura del parkinsonismo », *Policlinico* (sez. pratica), n° 46, 1936, p. 2051.

SOLOMON (P.) et MITCHELL (R.-S.). — « Benzedrine sulfate in post-encephalitic parkinson's disease », *Journ. Amer. Med. Assoc.,* n° 21, 1937, p. 1765.

UDAONDO (C.-B.). — « La cura bulgara en el parkinsonismo post-encefalitico », *Prensa Med. Argent.,* n° 23, 1936, p. 1355.

VIANELLO - PIERVUIDI. — « Relation entre tonus musculaire et élimination de créatine », *Giorn. Clin. Medica,* 1935, n° 7, p. 16.

Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue, Bordeaux. - N° 321 impr. - Dépôt légal : 2e trim. 1951.